Perniziöse Anämie, deren Behandlung nach neueren Methoden auf Grund neuer Beobachtungen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Max Franz Kalytta
Stadtarzt in Wehlen/Elbe

München 1934
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Perniziöse Anämie, deren Behandlung nach neueren Methoden auf Grund neuer Beobachtungen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Max Franz Kalytta
Stadtarzt in Wehlen/Elbe

München 1934
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Wilhelm Stepp

Tag der mündlichen Prüfung:
30. Oktober 1934

Gewidmet meiner lieben Tante,

Frau Erika Bauer

Die Bezeichnung „Perniziöse Anämie“ wird nicht immer in einheitlichem Sinne gebraucht, weshalb es zweckmäßig erscheint, einleitend eine kurze Definition des Begriffes zu geben. Wir bezeichnen als perniziöse Anämie jene Form der hämolytischen Anämien, die nach Ehrlich durch einen Rückschlag in die embryonale Blutbildung mit Auftreten von Megalozyten und eventuell auch Megaloblasten im Blutbild gekennzeichnet ist. Nach Naegeli gehören außer diesen Blutveränderungen, die von charakteristischen Störungen des Leukozyten- und des Thrombozytenbildes begleitet werden, zum Bilde der perniziösen Anämie auch noch Veränderungen des Tutestinaltraktes, vor allem Achylie und spinale Prozesse, also eine Symptomentrias: Megalozytäres Blutbild, gastrointertinale Störungen und Rückenmarkserkrankung. Als viertes und sehr wichtiges Charakteristikum der perniziösen Anämie können wir noch hinzufügen die spezifische Wirksamkeit der Lebertherapie.

Wie die immer zahlreichen Beobachtungen beweisen, ist die perniziöse Anämie als ein Krankheitssyndrom aufzufassen, das durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden kann. Allerdings läßt sich bei den weitaus häufigsten Fällen der Krankheit eine Krankheitsursache nicht nachweisen. Zufolge des einheitlichen Verhaltens werden diese Fälle als eine Krankheitseinheit aufgefaßt und der sogen. kryptogenetischen Biermerschen p. A. zugezählt.

Auf Grund der vorhandenen bezw. nicht nachweisbaren Ätiologie wird die p. A. aus praktisch-klinischen Gesichtspunkten zweckmäßig folgendermaßen eingeteilt:

1. Kryptogenetische perniziöse Anämie, Typus Biermer oder kurz Biermersche Anämie (Morbus Biermer) genannt.
2. Perniziöse Anämie bei Botriozephalusinfektion.
3. Perniziöse Graviditätsanämie.
4. Perniziöse Anämie im Verlaufe von Magen- und Darmkrankheiten, besonders bei Magenkarzinom, Dünndarmstrikturen, nach Magenresektion u. a., und wahrscheinlich auch
5. Perniziöse Anämie bei Lues.

Erscheinungen und Verlauf der perniziösen Anämie:

Meist im mittleren Lebensalter, etwas häufiger beim weiblichen als beim männlichen Geschlecht, entwickeln sich ganz allmählich zunächst die Erscheinungen der Anämie; im weiteren Verlauf erreichen aber namentlich die Bleichsucht, Muskelschwäche, Atemnot, Pulsbeschleunigung, das Ohrensausen, die Kopfschmerzen und Ohnmachtszustände, die Appetitlosigkeit, die Apathie usw. viel höhere Grade. Die Kranken werden daher bald bettlägerig. Das Fettpolster bleibt oft sehr gut erhalten. Häufig finden sich Vergrößerungen der Herzdämpfung, laute systolische Herzgeräusche, Erbrechen, Durchfälle, Ödeme, Parästhesien, Ataxie und motorische Schwäche der Beine durch Myelitis oder Erkrankung der Hinterstränge, Milzvergrößerung, Blutungen in die Haut und in die Netzhaut (oft ohne Sehstörung). Die Temperatur ist häufig lange Zeit hindurch auf 38—39° erhöht, nicht selten sind die Knochen (Brustbein, Röhrenknochen) druckempfindlich.

In sehr vielen Fällen ist schon sehr frühzeitig eine Glossitis vorhanden, und nach Naegeli auch sehr häufig Brennen im Rachen und in der Speiseröhre, ja selbst im Rektum.

Ein weiteres Begleitsymptom der p. A. ist die Achylie, die ebenfalls der Anämie vorausgehen kann, gelegentlich bis zu 10 Jahren und mehr.

Ebenfalls frühzeitig kündigen sich spinale Störungen in Form von Parästhesien an, die dann später in Sensibilitätsstörungen, spastische, tabiforme, ataktische Formen, auch Blasenstörungen, pathologische Reflexe übergehen.

Diese drei Symptome spielen, wie Naegeli hervorhebt, für die Frühdiagnose der Krankheit eine bedeutende Rolle.

Der Blutbefund, der das einzig beweisende Moment für das Vorhandensein einer wirklichen perniziösen Anämie ist, zeigt ein mehr oder weniger starkes Hervortreten von großen voluminösen, gut gefärbten Zellen, von Megalocyten. Ihr Auftreten im Blut ist das Entscheidende. Ihre kernhaltigen Vorstufen, die Megaloblasten, kreisen gewöhnlich nur in spärlicher Zahl im Blute. Neben den Megalocyten sind auch normal große und kleinere Zellen vorhanden. Mikrocytenbildung ist häufig, kann aber vermißt werden. Poikilocyten finden sich oft in den schweren Stadien und treten mit Besserung der Anämie zurück. Jugendliche Blutzellen finden sich als Zeichen einer Regeneration, besonders bei der Spontan- und der Arsenremission.

Unter den weißen Blutzellen ist charakteristisch die ständig zunehmende Verminderung der Gesamtzahl (Leukopenie) und besonders der Neutrophilen und vor allem der Monocyten, von denen man ab und zu einige unreife Formen trifft. Die Reduktion der Leukocytenzahl kann bis zu 2000—1000 und tiefer erfolgen, die Werte gehen aber mit der Besserung wieder in die Höhe. Die Blutplättchen

sind ebenfalls vermindert, oft hochgradig, und tauchen auch in pathologischen Formen auf.

Die Werte des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen gehen so tief herab wie kaum bei einer anderen Krankheit, und oft kommen die Patienten erst mit 2—1 Million roter Blutkörperchen zum Arzt und besorgen, trotz dieser Verminderung gar nicht selten noch ihre Tagesarbeit. Werte unter einer Million sind in schweren Stadien häufig. In extremsten Fällen begegnet man Zahlen unter 500000, sogar bis 140000. Dagegen ist die Abnahme des Hämoglobins nicht gleich stark, obwohl sie bedeutend ist und leicht auf 30—20 % herabgeht.

Charakteristisch also bleibt der Färbeindex über 1,0, ganz gewöhnlich 1,4 bis 1,6 und höher. Um 1,0 herum liegt der Färbeindex bei starker Mikropoikilocytose. Man findet aber auch in solchen Stadien die beweisenden Megalocyten immer noch in großer Zahl.

Das Serum ist, von extremen Stadien abgesehen, wenig verwässert, sieht fast immer dunkel- oder hellgoldgelb aus (viel Bilirubin); die Gerinnung ist verzögert, wenigstens in späteren Stadien. Hämoglobin ist nie einwandfrei im Serum gefunden worden.

Therapie: In früherer Zeit bestand die Behandlung der p. A. im wesentlichen in der Verabreichung von Arsen und Eisen. Bei bekannter Ätiologie (Bothriozephalusanämie) kam, wie auch heute noch, kausale Behandlung in Betracht. In solchen (seltenen) Fällen erzielte und erzielt man Behebung der Anämie und Dauerheilung, nach dem Satze: Cessante causa cessat effectus. Auch sonst beobachtete man in früherer Zeit häufig weitgehende Besserungen, die zunächst als Heilungen angesehen werden konnten, auf die Dauer jedoch sich lediglich als „Remissionen“ erwiesen, weshalb die Krankheit als unheilbar galt.

Es bedeutete deshalb eine Umwälzung der Therapie, als im August 1926 die Amerikaner Minot und Murphy auf Grund von 45 Fällen behaupteten, ein Mittel zur Heilung der gefährlichen Krankheit gefunden zu haben. Und zwar handelte es sich um eine verhältnismäßig sehr einfache Maßnahme, nämlich um die tägliche Verabfolgung von 120—140 g Leber. 1927 konnten sie bereits über 125 Fälle berichten, die bis zu 3 Jahren beobachtet waren und bei denen allen die roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt nach Einsetzen der Leberdiät rasch zunahmen, die Leistungsfähigkeit der Kranken wiedergekehrt war und keine Rückfälle sich gezeigt hatten, solange die Diät eingehalten wurde. Daneben trat eine Besserung des Hautkolorits auf, der Appetit kehrte wieder, und vor allem besserten sich die für die p. A. charakteristischen Blutveränderungen, wie dies durch fortlaufende Beobachtung des Blutbildes und Feststellung des Hämoglobingehalts einwandfrei nachzuweisen war.

Es folgten bald bestätigende Berichte seitens anderer Ärzte in Amerika und Europa (als Erster hat in Deutschland wohl Sey-

farth in der Leipziger medizinischen Univ.-Klinik [Morawitz] die neue Methode angewandt). Fast alle diese Beobachtungen äußerten sich weitgehend günstig, und es wird die Ansicht geäußert, daß eine Perniziosa, die nicht auf Leber reagiere, kein richtiger Morbus Biermer sei. So berichtet Schlumm, daß er bei gesicherter Diagnose nie Versager der Lebertherapie beobachtet habe. Und Parrisius und Boeckheler knüpfen an die Mitteilung von 2 Fällen, von denen der eine trotz Leberbehandlung ad exitum kam (es war eine andere Knochenmarkserkrankung, „etwa essentielle Thrombopenie", bei dem anderen handelte es sich wahrscheinlich auch nicht um eine Perniziosa) die Mahnung: Bei Mißerfolgen die Diagnose sichern!

Uneingeschränkt dürften letztere Richtlinien aber auch nicht gelten, da man stets auf Kombinationen mit Karzinom und anderen schweren Krankheiten rechnen muß. Unter den 117 Fällen der Stockholmer Klinik, über die Strandell (1931) berichtet, war z. B. viermal eine Kombination mit Magenkarzinom vorhanden; auch beobachtete er mehrere Komplikationen mit Tuberkulose.

Strandell und Hammar lehnen deshalb die Auffassung, daß die Unwirksamkeit einer Leberkur die Diagnose p. A. ausschließe, ab, und umgekehrt ist es nach Gänßlen falsch, aus einer erfolgreichen Lebertherapie unbedingt auf p. A. zu schließen, da auch Karzinom- und andere Anämien durch Leber günstig beeinflußt werden.

Von diesen immerhin seltenen Fällen abgesehen ist die hohe Wertschätzung der Lebertherapie vollauf berechtigt, was daraus hervorgeht, daß Naegeli (1928) ihr das Lob spendet: „Daß aber diese Therapie die beste ist, kann wohl kaum bezweifelt werden."

So einhellig somit die Wertschätzung der Lebertherapie war und ist, mußte man jedoch nach einiger Zeit eine Modifikation derselben in Erwägung ziehen, weil die native Leber in den großen Mengen, in denen sie zu einer erfolgreichen Behandlung erforderlich ist, bei vielen Kranken Widerwillen erregt und von ihnen energisch abgelehnt wird, was den Erfolg vollkommen in Frage stellt.

So wurde schon bald nach dem Aufkommen der Lebertherapie in Amerika ein wirksamer Leberextrakt hergestellt, und Pal bestätigte bereits 1927, daß sowohl Leber als auch Extrakt (er verordnete ein von Stosius gewonnenes Präparat „Procythol") gleich gute Erfolge bringen.

Seitdem gibt es eine Reihe von Leberpräparaten, die zunächst als per os einzunehmende aufkamen, bald darnach aber auch in parenteral darreichbare Form gebracht wurden.

Das erste dieser Leberpräparate war wohl das von Schottmüller, der wegen der Abneigung vieler Kranker gegen den Genuß von Leber, besonders solcher Patienten, die in einem schweren Stadium der Krankheit zur Behandlung kommen, Leber in Pulverform gebracht hat, wodurch das Volumen erheblich eingeschränkt, dann

aber auch eine schmackhaftere Form der Darreichung bewirkt wird, die anderen Nahrungsmitteln zugefügt werden kann.

Dieses Leberpulver stellt die Firma Chem. Fabrik Promonta als Hepatopson her.

1929 verfügte Schottmüller bereits über mehr als 50 Fälle, bei denen Hepatopson einen fast ausnahmslos glänzenden Erfolg erzielte.

Auch andere zahlreiche Berichte über die günstige Wirkung des Hepatopsons liegen vor:

In einem Falle von Solms und Kanisch besserten sich schwere Lähmungserscheinungen und andere neuropathologische Symptome, nachdem eine Bluttransfusion von nur geringem Erfolge gewesen war, durch Hepatopson zwar langsam, aber deutlich.

Bei einer 34jährigen Patientin von Blaschy, die an schwerster perniziöser Anämie mit ausgeprägten Erscheinungen von Myelose litt, trat unter dem Einfluß einer langdauernden Hepatopson-Behandlung eine weitgehende Besserung der spinalen Symptome ein.

Das Gleiche war der Fall bei dem einen der beiden Fälle von Hofer. Auch Gehling äußert sich in gleichem Sinne.

H. Schulten berichtet über fortlaufende Beobachtungen von 25 Fällen der Schottmüllerschen Abteilung: Es wurde anfangs nur mit Naturleber, dann mit Hepatopson sicc. oder liqu. in einer Menge von 40—100 ccm (= 250—600 g Frischleber), nach Eintritt der Remission mit geringeren Dosen behandelt. Nur 1 Versager.

Ein zweites Leberpräparat ist Hepatrat der Nordmarkwerke-Hamburg, von dem Seyderhelm und Opitz sagen, daß sich mit ihm die Lebertherapie in besonders angenehmer und wirkungsgleicher Weise durchführen läßt, indem es sich durch sein geringes Volumen und angenehmen Geschmack auszeichnet. Die mit der Dauerbehandlung gekochter oder frischer Leber verbundenen Nachteile (Widerwillen, Rückfälle durch Abbrechen der Kur) werden durch die Extraktbehandlung beseitigt. Die Besserungen im Blutbild seien analoge wie die nach Zufuhr der Leber selbst.

So konnte auch in einem Falle von Herold und Mühsam die Leber, nachdem sich nach gutem Erfolge derselben Widerwille dagegen einstellte, durch Hepatrat mit guter Wirkung ersetzt werden.

Kamnitzer berichtet über einen 85jährigen Kranken mit p. A., bei dem Hepatrat von sehr guter Wirkung war.

In einem gewissen Widerspruch mit den mitgeteilten Angaben über die Ausschaltung der Nachteile der Leberdiät stehen die Behauptungen von Wolff, der auf Grund seiner Beobachtungen (auf der inn. Abt. des Stadtkrankenhauses Johannstadt/Dresden) sagt, daß mit Hepatopson, sowie Hepatrat pulv. und flüssig in manchen Fällen ausgezeichnete Erfolge gesehen worden seien, doch seien diese Präparate sehr verbesserungsbedürftig, da der typische Geschmack und Geruch nach Leber bei ihnen noch ziemlich durchkomme und die täglich zu gebende Menge verhältnismäßig noch eine große sei. Es

wäre ihm selten gelungen, ein und dieselbe Person bei ein und demselben Präparat zu halten.

Es sei deshalb begrüßenswert, daß im Mai 1928 ein neues Präparat von der Firma Merck geliefert worden sei, das Heprakton, das aus gefrorener Rinderleber hergestellt wird. Wolff teilt über dasselbe mit: Es ist ein gelblich-braunes feinkörniges Pulver, das besser schmeckt und besser vertragen wird als die beiden obigen Präparate; ferner hat es den Vorzug, daß 1 g = 50 g Frischleber entspricht. Man werde also im allgemeinen mit 5—6 g täglich auskommen. Diese geringe Menge läßt sich leicht in irgendeinem Vehikel (Apfelmus oder Kaffee) unterbringen, werde aber auch ohne ein solches gern genommen. Wolff hat (1929) 8 Fälle mit gutem Erfolg so behandelt und berichtet 1930 abermals, daß er mit Hepatopson, Hepatrat und anderen Leberextrakten gute Erfolge gehabt habe, am meisten aber mit Heprakton.

Ferronovin enthält nach Todtenhaupt organische Lebersubstanz, bestrahltes Ergosterin und Soderac und wurde von ihm in Dosen von dreimal täglich 1 Teelöffel bei Kindern, und drei- bis höchstens neunmal 1 Eßlöffel bei Erwachsenen gegeben; bei 4 Fällen von p. A. bewirkte es nach anfänglicher Leberdiätbehandlung ein gleichmäßiges weiteres Ansteigen der Blutwerte.

Auch Wolff verzeichnet gute Erfolge mit Ferronovin, ohne nähere Einzelheiten mitzuteilen.

Blandogen ist nach Gehe's Codex vom Jahre 1933 ein ultraviolett bestrahltes reines Leberpulver, das von der Firma Dr. Georg Henning-Berlin, Tempelhof, hergestellt wurde, nach Angabe der Firma aber schon seit längerer Zeit nicht mehr fabriziert wird. Weitere Mitteilungen über das Mittel sind nicht vorhanden.

Nachdem die Leberbehandlung von einer diätetischen Maßnahme in ein medikamentöses Verfahren umgewandelt war, lag es nahe, sie auch parenteral durchzuführen.

In dieser Hinsicht war Gänßlen führend, der auf dem 42. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1930 erstmalig über seinen injizierbaren Leberextrakt Mitteilung machte. Derselbe hatte sich bis dahin an 11 Fällen von p. A. als ein unschädliches Präparat, das eine ausgezeichnete, der Leberbehandlung mindestens gleichwertige Wirkung entfaltete, bewährt. Die notwendige Tagesdosis von 2 ccm entspricht etwa 10 g Frischleber, weshalb Gänßlen sagt, daß dies somit die beste und wirtschaftlichste, bis jetzt bekannte Ausnützung sei.

Diese Angaben wiederholt Gänßlen auf Grund weiterer Erfahrungen auf dem 43. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1931, sowie in einem ausführlichen Aufsatz in der Klinischen Wochenschrift dieses Jahres, wobei er angibt, daß er so verfahren sei, daß er Leber von gesunden Schlachttieren, die fein zerkleinert war, unter hohem Druck auspreßte. Der auf diese Weise gewonnene Preßsaft wurde nach verschiedenen

Verfahren vorsichtig von Eiweiß befreit. Das gewonnene Filtrat, das in üblicher Weise weiterbehandelt wurde, wie dies bei Präparaten zur Injektion sonst geschieht, lieferte den gut wirksamen Extrakt.

Mit diesem Extrakt hat G. bis jetzt über 100 Patienten behandelt, darunter über 40 Fälle von p. A. Auf Grund dieser Beobachtungen kann G. wiederum sagen, daß der neue Leberextrakt ein unschädliches injizierbares Präparat darstellt, das eine ausgezeichnete, der Leberdiätbehandlung mindestens gleichwertige Wirkung entfaltet. Es hat meist in 6—8 Wochen, bei hartnäckigen Fällen in 10 bis 12 Wochen, zur sicheren Beseitigung der Anämie geführt. Einen „leberresistenten" Fall hat G. nicht gehabt, wohl aber verschiedene Fälle, die mit den bisher üblichen Präparaten nicht mehr weiterzubringen waren, zur Heilung geführt. Auch spinale Erscheinungen ließen sich recht günstig beeinflußen, nur erfordert das meist sehr viel längere Behandlungszeit. Die konsequent täglich zu injizierende Dosis beträgt 2 ccm und entspricht etwa 5 g Frischleber, stellt somit die beste und wirtschaftlichste, heutigentags bekannte Ausnutzung dar, bei der nur noch der 50. Teil der bisher üblichen Lebermenge erforderlich ist.

Da das Einnehmen von Leber und Leberpräparaten bei den meisten Kranken auf Widerwillen stößt und man im Hinblick auf gastrointestinale Störungen mit Resorptionsstörungen zu rechnen hat, so verdient diese Injektionsbehandlung den Vorzug, umsomehr wenn es sich um schwere oder „leberresistente" Fälle handelt. Auch überall da, wo die Beschaffung frischer Leber nicht möglich ist, werde das Mittel willkommen sein.

Dieser Gänßlen'sche Leberextrakt, der anfangs von G. selbst, dann fabrikmäßig von der J. G. Farbenindustrie unter dem Namen „Campolon" hergestellt wurde, hat weite Verbreitung gefunden, so daß eine große Anzahl von Arbeiten über ihn vorliegt.

Gantenberg berichtete bereits 1931 über 7 Fälle der Medizinischen Universitäts-Klinik Münster von p. A., bei denen allen rasche Besserung eintrat, die in allen Punkten den Ergebnissen bei der peroralen Darreichung entsprach.

Selander hat 4 Fälle von p. A. mit Campolon behandelt: Da 3 Patienten recht heruntergekommen waren, hat er statt 2 ccm gleich 4 gegeben und ist nach eingetretener Blutregeneration auf 2 ccm heruntergegangen; der vierte Kranke erhielt die ganze Zeit über 2 ccm. Der Erfolg war in allen 4 Fällen ein sehr befriedigender; Unzuträglichkeiten traten nicht auf. Da die Kranken an Achylie litten, erhielten sie auch Salzsäure.

Woldrich injizierte in der II. Medizinischen Klinik der Deutschen Universität Prag 10 Fällen Campolon, davon wurden 5 günstig, 5 nicht beeinflußt. Die Versager erklärt W. damit, daß vielleicht zeitweilig ein weniger wirksames oder unwirksames Präparat

geliefert wurde, wähend Gänßlen immer mit selbsthergestellten arbeitete.

Störmer berichtet über 1 Fall (45jähriger Mann mit Gicht und spinalen Erscheinungen der p. A.), bei dem sich die Campolonbehandlung der peroralen Hepatratzuführung entschieden überlegen erwies; auch die Ataxie erfuhr eine Besserung. Das Campolon dürfte nach St. bei purinkörperüberempfindlichen Kranken das Mittel der Wahl werden.

Parrisius und Boeckheller behandelten im Knappschaftskrankenhaus Essen-Steele über 20 Kranke mit Campolon (täglich 2 ccm, eventuell auch jeden zweiten Tag 2 Ampullen), und sie geben ihr Urteil dahin ab, „daß bei den großen Schwierigkeiten und der Unwirtschaftlichkeit der Leberdiät die Injektionstherapie wohl die Methode der Wahl werden wird".

Auch Diena berichtet von einem glänzenden Erfolg des Campolons bei einer 57jährigen Patientin des Instituts für klinische Medizin der Universität Turin mit Parästhesien, Parese und Ataxie der unteren Extremitäten, sowohl bezüglich des Blutbildes als auch der Myelose.

In einer zweiten Arbeit vom Jahre 1931 konnte Gänßlen zu seinen bisherigen 40 Fällen noch weitere 10 hinzufügen, wobei er keinen Versager mit Campolon hatte: Die Dosis betrug wie früher täglich 1 Ampulle intraglutäal; nur selten waren höhere Gaben nötig; nach 5—6 Wochen, bei hartnäckigen Fällen nach 10—12, Verringerung der Zahl der Einspritzungen auf drei-, dann zwei-, dann einmal wöchentlich.

Aus diesen Erfolgen entnimmt G. den Schluß, daß „leberresistente" Fälle kritisch zu bewerten seien: Meist handele es sich um Fehldiagnosen oder allenfalls um Versager bei schweren Fällen, wenn das Campolon noch nicht richtig zur Wirkung gekommen sei. Die von anderen mitgeteilten Mißerfolge beruhen nach der Ansicht von G. zum Teil auf nicht genügend wirksamen Präparaten oder darauf, daß die Kur nicht streng genug durchgeführt wurde.

In 2 schweren Fällen, in denen die perorale Leberbehandlung abgebrochen werden mußte, erzielte Eitel (St. Josefskrankenhaus Düsseldorf) mit Campolon einen schnellen Erfolg; allerdings wurden die myelitischen Symptome nicht wesentlich beeinflußt.

Meythaler hat in der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn 9 Fälle ausschließlich mit Campolon behandelt; alle reagierten gleichsinnig mit ausgezeichnetem Erfolg, so daß M. meint, eine Bluttransfusion scheine selbst in schweren Fällen nicht mehr erforderlich zu sein.

Schilling kommt auf Grund der Fälle der I. Medizinischen Universitäts-Klinik der Charité-Berlin bezüglich des Campolons zu folgenden Ergebnissen:

1. Das Gänßlen'sche Extrakt ist in seiner Wirksamkeit der Naturleber anscheinend gleichzusetzen und entspricht dabei

nach den Angaben Gänßlens in seiner Tagesdosis etwa $^1/_{50}$ der bisher benötigten Leber.

2. Die leichte Anwendbarkeit der einmaligen Injektion pro Tag beseitigt in vielen Fällen die Schwierigkeiten, die sich der Oral-Lebertherapie besonders mit Naturleber entgegenstellen.
3. Auch durch dieses Extrakt ließ sich erweisen, daß die angebliche Leberresistenz mancher Fälle nur auf mangelhafter Anwendbarkeit oder Aufnahme der bisherigen Lebertherapie beruhte.
4. Das Extrakt zeigte auch bei alleiniger Anwendung die gleiche bessernde oder heilende Wirkung auf funikuläre Medullose oder Neurodegenerative Allgemeinschädigung, wie sie mit konsequenter Naturlebertherapie unseres Erachtens zu erreichen ist.
5. Das Gänßlen'sche Extrakt erscheint also als ein sehr wesentlicher Fortschritt in der Lebertherapie.

v. Domarus schreibt 1932 kurz, daß seine Erfahrungen mit Campolon bei der p. A. „sehr günstig" waren, und daß er irgendwelche schädliche Wirkungen nicht beobachtet habe.

In demselben Jahr berichtet Davidson aus England über die Behandlung von 3 typischen Fällen von p. A. mit Campolon, von denen 1 sehr schwer war. Rascher Erfolg. Besonders interessant 1 Fall, bei dem am nächsten Tag nach einmaliger Injektion von 6 ccm die Retikulozyten anstiegen und die Blutwerte ohne weitere Therapie sich in 8 Tagen verdoppelten. Auf Grund dieses Falles ist D. der Ansicht, daß sich durch Steigerung der Dosierung auf ein Mehrfaches der üblichen Dosis eine wesentliche Beschleunigung des Erfolges erzielen läßt. Ein Vorzug der Injektionsbehandlung sei, daß man mit einem Extrakt aus etwa $^1/_{100}$ der Lebermenge, die zur peroralen Behandlung nötig ist, auskommt.

Als einen außergewöhnlichen Erfolg des Campolons bei schwerer funikulärer Myelose bezeichnet Wimhöfer seinen Fall:

57jähriger Mann, seit Januar 1931 schnell zunehmende Myelose. Ende April Beginn der Campolonbehandlung, 2 g täglich Injektion. Nach 50 Injektionen keine Anämie mehr im Blute. Nach ca. 3 Monaten Heilung von Blasenlähmung und Zystitis, dann ständige Besserung der Beine, die beide gelähmt waren. Ende Januar 1932: Campolon (ca. 200 Injektionen) sehr gut vertragen. Blutbild immer gut. Kranker geht mit Stock. Patellarreflexe früher nicht vorhanden, jetzt ++; Achillessehnenreflexe jetzt angedeutet, Sensibilität gebessert. Babinski früher +++, jetzt rechts noch angedeutet. Campolon wird noch weiter gegeben.

Ende 1932 gibt Gänßlen abermals Rechenschaft über das Campolon, das sich ihm in 3 Jahren an einem Material von 80 Perniziosakranken mit ungezählten Rückfällen trefflich bewährt habe. Eine kritische Zeit, die im Herbst 1931 eintrat, als das eiweißfreie Campolon eingeführt wurde und zunächst nicht befriedigte, war bald überwunden. Im Frühjahr 1932 wurde ein ausgezeichnetes eiweiß-

freies und konzentriertes Präparat in den Handel gebracht, das sich vielfältig bewährt hat.

Immer deutlicher hat sich gezeigt, daß Mißerfolge auf ungenügender Dosierung beruhen, so daß man sagen kann, daß es sich bei Versagern eben nicht um p. A. handelt.

Durchführung der Behandlung einfach: Täglich 1 Ampulle Campolon intraglutäal, oder am ersten Tage 1 Ampulle und dann steigend auf 2 Ampullen in einer Spritze, bis in 6—12 Tagen eine starke Retikulocytenkrise eingetreten ist; dann kann man wieder auf täglich 1 Ampulle zurückgehen. Auch kann man stoßweise mit wenigen Injektionen von hohen Dosen das Ziel erreichen. Besondere Diät nicht notwendig, nur gibt G. stets Salzsäure für längere Zeit und zur raschen Beseitigung etwaiger Durchfälle irgendein Kohlepräparat. — Nach Erreichung völlig normaler Blutwerte ist die Injektionsbehandlung noch längere Zeit beizubehalten.

Mit dieser Methode hat G. von den 80 Fällen nur 3 verloren, die die Injektionsbehandlung nicht genügend durchführten.

Die Rückenmarkserscheinungen treten heute mehr hervor, da die Anämie nicht mehr zum Tode führt.

Schlumm (Medizinische Universitäts-Klinik Köln, Augustahospital) bemerkte in 2 Fällen eine geringere Wirksamkeit des Campolons, welche Abschwächung er auf eine Enteiweißung des Präparates zurückführt; er bemerkt jedoch gleichzeitig, daß inzwischen ein neues Campolonpräparat hergestellt worden sei, das eine stark erhöhte Wirksamkeit erkennen läßt und doch fast völlig eiweißfrei ist.

Die Frage des Eiweißgehaltes des Campolons wurde von Ederle und Kriech experimentell geprüft, wobei sie zu dem Ergebnis kamen, daß es ausgeschlossen sei, daß eine unspezifische Eiweißwirkung vorliege, sowie, daß der Erfolg auf das zugesetzte Konservierungsmittel zurückzuführen sei. Es erwies sich bei diesen Versuchen auch, daß das Campolon den Verlauf der Bartonellenanämie der weißen entmilzten Ratten in sehr günstigem Sinne zu beeinflussen vermag.

Auch bei den anderen Leberpräparaten hat sich bald die parenterale Applikation eingeführt.

Beim Hepatopson war es wieder Schottmüller, der anfangs 1931 über die außerordentlich günstige Beeinflussung einiger schwerer Fälle mit Hepatopson pro injectione berichtete: Mit nur 3 ccm dieses Präparates gelang es, in kürzerer Zeit als bei der bisherigen Lebertherapie, selbst in schwersten Fällen, die niedrigen Blutwerte fast bis zur Norm zu steigern.

Hofer v. Lobenstein konnte ebenfalls bei mehreren Fällen der Medizinischen Universitäts-Klinik Kiel mit Hepatopson pro inj. einen normalen Blutstatus erreichen; auch wurden das Allgemeinbefinden und die Parästhesien gebessert, ferner Körpergewichtszunahme erreicht. Funikuläre Erscheinungen sind aber nach H. v. L.

nur im Anfangsstadium durch Hepatopson pro inj. zu beeinflussen. Außerdem legt er größten Wert auf hohe Dosen sowie auf große Gaben von Salzsäure, kombiniert mit Pepsin, weshalb er in allen Fällen Azidol-Pepsin gab.

Büttner's Erfahrungen in der Medizinischen Universitäts-Klinik Gießen bei 10 mit Hepatopson pro inj. behandelten Fällen, wovon die Hälfte zu den schwersten gehörte, gehen dahin, daß auch in den letzteren eine günstige Beeinflussung zu erzielen war (2 Fälle sind allerdings gestorben), und daß man trotz dieser guten Wirkung des Hepatopsons bei Patienten unter 20 % Hb anfangs Blut transfusieren soll, um auf diese Weise Zeit zu gewinnen.

Auch Schlumm hat mit Hepatopson gute Erfolge gehabt, desgleichen Gluch bei 4 Fällen des St. Anna-Krankenhauses Breslau.

Woldrich's Ergebnisse bei 12 mit Hepatopson pro inj. behandelten Fällen waren: 10 Erfolge, 2 Mißerfolge. Die beiden letzteren boten das Bild der funikulären Myelose, die gleichfalls unbeeinflußt blieb, trotzdem das Präparat mehrere Wochen lang verabreicht wurde.

Der Fall von Stursberg aus dem St. Johonneshospital Bonn hatte einen Hb-Gehalt von nur 12 %, 210 000 Erythrocyten (also Index 2,8) und 2100 Leukocyten. Nach den Vorkriegserfahrungen von St. pflegen sich Kranke mit einem Hb-Gehalt von weniger als 15—18 % nicht mehr zu erholen. Um so überraschender war der Erfolg: Am ersten Tage der Behandlung konnten nur 10 ccm Blut transfundiert werden, was sicherlich keinen wesentlichen Einfluß haben konnte, dann wurde sogleich mit Einspritzungen von Hepatopson pro inj., zweimal täglich 2 ccm, begonnen. Darauf schnelle Besserung: Die Kranke wurde aus einem völlig verzweifelten Endzustand p. A. innerhalb weniger Tage lediglich durch die Einspritzungen von Hepatopson gerettet.

Essenfeld kommt auf Grund seiner Erfahrungen in der Medizinischen Universitäts-Klinik Rostock zu dem Ergebnis, daß das injizierbare Hepatopson sich in einer Reihe von Fällen bewährte, die sonst der Lebertherapie nur schwer zugänglich waren, indem es anscheinend schneller als die Frischleber und die peroral verabreichten Präparate wirkt; in 2 Fällen ersetzte es die Transfusion, was den Erfahrungen von Meythaler mit Campolon entspricht. Auch wirkt das Hepatopson pro inj. (wie die oralen Präparate) nicht nur im Beginn der Behandlung; seine Wirkung nimmt im Laufe derselben nicht ab. Auf die funikuläre Myelose hatte es, wie in den Fällen von Woldrich keinen Einfluß.

Mit Hepatrat pro injectione hat Kroesen auf der inneren Abteilung des St. Norbert-Krankenhauses Berlin-Schöneberg 10 Fälle behandelt und sehr günstig beeinflußt; darunter waren auch 2 Fälle mit Störungen myelitischer Art, bei denen deutliche Besserung, zum mindesten ein Stillstand des myelitischen Prozesses erreicht wurde.

Schlumm verwandte, wie er 1932 mitteilt, zuletzt ein besonders konzentriertes Hepatrat, das auf seine Veranlassung von den Nordmarkwerken hergestellt wurde und sich klinisch äußerst wirksam erwies.

Heprakton pro injectione hat sich bei Kähler in der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Nürnberg bewährt, indem sich das bis an die derzeit mögliche Grenze enteiweißte Präparat auch noch nach sechsmonatiger Lagerung als voll wirksam erwies. Außerdem hält er es für das wirtschaftlichste Leberextrakt, das im klinischen Versuch (geeignete Testmethoden gibt es nicht) die schnellste und optimalste Wirkung in kleinster Menge entfaltet und das unbegrenzt haltbar ist. An seinen 12, seit 1—2 Jahren mit zwei- bis dreiwöchigen Injektionen von Hepatrat behandelten, Kranken zeigte sich die lang vorhaltende Wirkung bisher unentwegt, sowohl durch das Wohlbefinden als auch durch einen fast normalen Blutbefund von normoblastischem Typus im Gegensatz zu den Remissionen vor der Leberära. Allerdings haben einige Fälle noch die charakteristischen Gefühlsstörungen der funikulären Medullose, aber in leichtester Form.

Bei der anerkannten Wirksamkeit der Leberbehandlung einerseits, bei der ebenfalls allseitig als notwendig betrachteten langen Dauer ihrer Durchführung stellen die Leberextrakte unzweifelhaft einen großen Fortschritt dar. Und von den letzteren wiederum haben die, bei denen eine parenterale Applikationsmöglichkeit gegeben ist, gegenüber den peroralen Präparaten den Vorzug der exakteren Dosierung, der Anwendbarkeit auch bei sehr heruntergekommenen und apathischen Kranken, sowie der sonstigen Annehmlichkeiten der Umgehung der Aufnahme eines Medikamentes vom Magen aus, besonders bei magenempfindlichen und magenschwachen Patienten.

Es hat sich demzufolge die Darreichung der Leberpräparate immer mehr der parenteralen Form zugewandt, was auch in den Ausführungen von Schlumm (1932) zum Ausdruck kommt, der sagt:

„Bei Abwägung der Vor- und Nachteile der Injektionsbehandlung überwiegen die ersteren wegen der Ermöglichung viel geringerer Mengen unter Entlastung des Magen-Darmkanals, der Billigkeit und der besseren Dosierung unter Voraussetzung einer dauernden Konstanz der Präparate, die allerdings noch nicht erreicht zu sein scheint."

Schottmüller umgrenzt das Indikationsgebiet der parenteralen Leberzufuhr mit folgenden Worten: „Die Injektionsbehandlung wird also bei allen Kranken die Methode der Wahl sein, die mit sehr niedrigen Blutwerten und erheblicher Anorexie zur Behandlung kommen; Fälle, bei denen man zur Beseitigung der unmittelbaren Lebensgefahr eine Bluttransfusion auch jetzt noch für nötig hält. Diese wird auch in Zukunft nicht ganz zu entbehren sein, aber sicher seltener in Frage kommen. Ist die Regeneration in vollem

Gange, so wird man, wie bisher, die peroralen Präparate verwenden."

Auch Schilling, der die Wirtschaftlichkeit der peroralen Leberpräparate nicht zugibt und letztere überhaupt, ganz besonders bei der funikulären Myelose, der Naturleber gegenüber für unterlegen hält, erkennt die großen Vorzüge der parenteralen Leberverabreichung in Form seiner lobenden Kritik des Campolons voll an, da dieses etwas ganz anderes bedeute wie die peroralen Extrakte, indem es eben die Nachteile der peroralen Darreichung, die bei Schwerkranken auch für Extrakte gelten, und ihre unsichere Wirksamkeit überwinden helfe.

Essenfeld, der bei funikulärer Myelose ebenfalls keinen Einfluß von (Hepatopson-) Injektionen gesehen hat, wendet letztere doch in Fällen an, die sonst der Lebertherapie schwer zugänglich sind, und rühmt von denselben, daß sie anscheinend schneller als die Frischleber und die peroralen Präparate wirken. Aber auch in den Fällen, die die Leber per os vorerst gut vertragen, will E. eine relative Indikation der Injektionsbehandlung gelten lassen, da die Abwechslung durch die zeitweise eingeschobene Injektionsbehandlung die dyspeptischen Beschwerden, wie sie durch jahrelange perorale Leberzufuhr zu entstehen pflegt, verhindere, oder beseitige.

Die Frischleber bei der funikulären Myelose schätzt auch Lottig, der die Behandlung der p. A. mit Spinalerkrankung in der Nonne'schen Abteilung der Universitäts-Nervenklinik Hamburg schildert, (Bettruhe bis zur Erreichung der normalen Erythrocytenzahl, hohe Leberdosen, zum Teil als Extrakt — Hepatrat oder Hepatopson —, zum Teil als Frischleber, aber niemals Extrakt allein) hoch ein.

Denselben Standpunkt vertritt auch Milark (Medizinische Universitäts-Klinik Königsberg) für die Behandlung der p. A. überhaupt, der Leberpräparate oder -extrakte nur noch ausnahmsweise gibt (Hepatrat oder Hepatopson), um schwer beeinflußbaren Kranken ständig wenigstens etwas Leber zukommen zu lassen, aber nicht zu lange.

Es ist jedoch bei den Ausführungen von Lottig und von Milark zu berücksichtigen, daß ihre Veröffentlichungen 1930 beziehungsweise 1929, also zu einer Zeit erschienen sind, in der die injizierbaren Leberpräparate noch nicht vorhanden waren.

Eine Reihe von Autoren (so Milark, Hofer v. Lobenstein und andere) schätzen die Kombination der Lebertherapie mit Salzsäureverabreichung sehr hoch ein und geben letztere in allen Fällen.

Die von Schlumm geäußerte Ansicht, daß bei allen Vorzügen der Leber-Injektionspräparate eine dauernde Konstanz derselben noch nicht erreicht zu sein scheine, wird auch von Kloster geteilt. Letzterer hat in der Medizinischen Klinik A des Rigshospitals Oslo 11 Fälle mit Campolon behandelt, von denen einige mit der

gewöhnlichen Tagesdosis von 2 ccm auskamen; andere Fälle zeigten aber bei dieser Dosierung keinen Anstieg, teilweise sogar einen starken Abfall der Hb-Werte, so daß zu Leberdiät bezw. peroralen Extrakten übergegangen werden mußte. Da auch Verdopplung der Dosis nicht immer genügte, wurden zuletzt täglich zwei- bis dreimal 6 ccm gegeben, und dann erst stellte sich der Erfolg ein. Kloster empfiehlt deshalb wegen des wechselnden Wirkungsgrades der parenteralen Extrakte, dieselben hoch zu dosieren.

Auch Morawitz-Leipzig, der auf Grund seiner ausgedehnten Erfahrungen mit Campolon ausschließlich dasselbe für ein „vortreffliches" Präparat hält, empfiehlt, namentlich im Hinblick auf die geringe Beeinflussung der Strangerkrankungen des Rückenmarks, nicht die Minimaldosis zu ermitteln, bei der der Blutbefund eben noch leidlich bleibt, sondern dauernd höher zu dosieren.

Wie Norpoth mitteilt, wird in der Leipziger Klinik von Morawitz seit einiger Zeit eine neue Behandlungsweise eingehalten, die darin besteht, daß nicht mehr wie früher, täglich 2 ccm, sondern in längeren Intervallen große Dosen injiziert werden. Bei 4 Fällen, über die Norpoth berichtet, waren die Ergebnisse je einmalig wöchentlicher Injektion von 12 ccm Campolon die gleichen wie bei der früheren Behandlung. Den Hauptwert dieser Depot-Behandlung erblickt N. in der erheblich erleichterten ärztlichen Versorgung in der Außenpraxis. Es werde auch möglich sein, in größeren Intervallen durch die Verabreichung größerer Dosen, die vielleicht doch kleiner sein können als die Summe der täglich verabfolgten Einzeldosen, den fehlenden Stoff zu ersetzen, so etwa bei mittelschweren Fällen nach dem Erreichen normaler Blutwerte etwa alle 4 Wochen 10 ccm Campolon.

Seyderhelms Versuche, im Vollstadium der p. A. nur einige wenige Injektionen im Sinne einer Depotbehandlung durchzuführen, haben in einigen Fällen den Eintritt einer Remission verzögern lassen. Nach Seyderhelm bleibt für das anämische Stadium die tägliche perorale bezw. parenterale Verabreichung von Leberextrakt bezw. beide kombiniert das Sicherste.

Zu dem Rat von Morawitz, mit Rücksicht auf die funikuläre Myelose möglichst große Dosen von Leber zu verabreichen, bemerkt Seyderhelm, daß dies mit seinen eigenen Beobachtungen übereinstimme, daß es gerade Kranke mit besonders hohen Erythrocytenzahlen in der Remission waren, bei denen die funikuläre Myelose als Komplikation ausblieb. Es muß noch offen bleiben, ob die perorale Therapie mit ganz großen Leberdosen die Entstehung einer funikulären Myelose verhüten bezw. diese bessern kann. Es ist denkbar, daß das in der nativen Leber enthaltene Vitamin B_2, welches vielleicht in die üblichen Leberextraktpräparate des Handels nur in geringen Mengen übergeht, eine spezifisch bessernde Wirkung auf die funikuläre Myelose ausübt. Von diesem Gesichtspunkte aus hat S. p. Anämien, die nach tgl. Injektionen von Hepatrat auf einen

Normalwert von über 4 Mill. Erythrocyten pro ccm gekommen waren, „Hepatrat-forte"-Injektionen gegeben und außerdem zwei- bis dreimal wöchentl. je $^1/_4$ Pfund frische Leber. Auf diese Weise wurden im Laufe des letzten Jahres 10 in Remission befindliche Fälle behandelt, wobei gleichzeitig an den 4 leberfreien Tagen Mucotrat als Pulver resp. als Granula verabfolgt wurden. In dieser Kombination hat sich bei S. die „Depotbehandlung" mit Hepatrat forte als Dauertherapie sehr bewährt.

Aus diesen Darlegungen geht hervor, daß, bei aller Übereinstimmung der Beobachter hinsichtlich der Wirksamkeit der Lebertherapie im allgemeinen, über die Wahl des einzelnen Präparates und die Art seiner Verabreichung — peroral oder parenteral — (der intraperitoneale Weg, von dem Ogawa und Nagai durch Injektionen von Hepatrat und Hepan in die Bauchhöle bei Hunden und Kaninchen gezeigt haben, daß dabei die gleichen Veränderungen des Blutes, wie bei peroraler Darreichung, aber schneller und intensiver stattfinden, wird beim Menschen wohl kaum je in Frage kommen) — doch noch Verschiedenheiten der Ansichten und Beurteilungen vorhanden sind.

Daß dies z. T. sicher auf der Verschiedenheit der Präparate beruht und nicht nur auf bloßen Annahmen über Inkonstanz der Präparate, wie sie vermutungsweise von Einzelnen geäußert wurden, geht aus der analytischen Untersuchung von Kähler hervor, die folgende Ergebnisse hatte:

	Trockensubstanz	Stickstoff
Campolon	252 mg in ccm	18,0 mg in ccm
Hepatopson	126 „	13,2 „
Hepatrat	60 „	8,7 „
Heprakton	74 „	7,4 „

Diese Verschiedenheit in der grobmechanischen Zusammensetzung läßt nach Kähler auf Grund wirklicher Tatsachen an der gleichen Wirksamkeit und Haltbarkeit zweifeln, weshalb K. auch alle Mitteilungen über „leberresistente" Fälle für verfrüht hält.

Da die enterogene Entstehung der p. A. schon seit langem eine große Rolle in der Ätiologie der Krankheit spielt, und besonders auch die Behebung der Achylie von einem günstigen Erfolg auch für den Gesamtzustand begleitet ist, hat sich die Forschung nach Aufkommen der Lebertherapie erneut auf dieses Problem geworfen, das nach Decastello auch bald darnach seiner Lösung erheblich nähergekommen zu sein scheint.

Nach den Ausführungen des Autors hat Castle in Boston das Verdienst, gezeigt zu haben, daß der gesunden Personen während der Fleischverdauung entnommene Magensaft — Perniziosakranken (durch Nasensonde) eingeflößt — dieselbe Blutreaktion hervorruft, wie die Verabreichung von Leber oder Leberextrakt, nämlich Erscheinen zahlreicher Retikulocyten mit nachfolgendem Anstieg der roten Blutkörperchen. Der reine nach Histamineinspritzung gewon-

nene Magensaft allein hat diese Wirkung nicht, ebensowenig das Produkt der Fleischverdauung in vitro durch Handelspepsin, wohl aber durch natürlichen menschlichen Magensaft. Castle folgert daraus, daß die wirksame Substanz erst bei der Verdauung des Fleisches durch ein in saurem Medium wirkendes Enzym des Magens entsteht. Es haben aber schon kurz darauf die Versuche von Sharp und von Sturgis und Isaacs mit getrocknetem und entfettetem pulverisiertem Schweinemagen und unabhängig davon die Darreichung von gehackter und durch ein feines Sieb getriebener roher Magensubstanz durch Conner (Klinik Mayo) den Beweis der hohen therapeutischen Wirksamkeit der Magensubstanz an sich, also Muskularis + Mukosa, erbracht. Sturgis und Isaacs betonen, daß die Wirkung auch ohne gleichzeitige Salzsäureverabreichung eintritt. Auch Wilkinson fand frischen und getrockneten Schweinemagen wirksam und zwar bei gesonderter Verabreichung sowohl des Schleimhaut- als des Muskelanteiles.

Die klinischen Erfolge der Amerikaner wurden zunächst von Snapper und Duprez 1930 unter Verwendung des nach amerikanischer Vorschrift hergestellten Magenpräparates „Venträmon" an 5 Fällen nachgeprüft, von denen 3 sehr gut reagierten; bei dem 4. Patienten mußte eine Bluttransfusion vorgenommen werden, und bei dem 5. Fall schienen Leber und Magen allein zu versagen, während die Kombination beider eine Remission einleitete. Als Vorteile der Magentherapie bezeichnen Snapper und Duprez die Tatsache, daß der Geschmack des Präparates für die meisten Menschen weniger unangenehm ist als der der Zubereitung der Leber. Auch die nervösen Symptome konnten wie durch Leber nicht beeinflußt werden; manchmal wurde sogar ein Fortschreiten trotz guter Blutremission beobachtet.

1931 konnten Snapper und Duprez über 11 Fälle berichten, von denen 9 ebensogut durch Venträmon, wenn nicht besser als durch Leber beeinflußt wurden. Dosierung: tgl. mindestens fünf- bis sechsmal 1 Eßlöffel.

Ebenfalls Hitzenberger demonstrierte 1930 in der Gesellschaft für innere Medizin in Wien einen ausgezeichneten Erfolg mit Venträmon bei einem seit längerer Zeit in Beobachtung befindlichen Fall; auf Venträmon trat innerhalb von 8 Tagen eine Zunahme der Erythrocyten von 800000 auf 2000000 ein, wobei die Retikulocyten von 0,5 % auf 28 % emporschnellten.

Auch Rosenberg erzielte auf der I. inneren Abteilung des Städt. Hufeland-Hospitals Berlin mit Venträmon rasche und ausgiebige Besserung bei 2 Fällen.

Dasselbe war der Fall bei 3 Patienten von Jagic und Klima. Auch sie betonen die Gleichartigkeit der Wirkung des Venträmons mit der der Lebertherapie, sowie bei 2 Fällen von Gödel (I. med. Univ.-Klinik Wien), bei denen aber die Achylie unbeeinflußt blieb.

Noch im Jahre 1930 erschien die Mitteilung von Decastello,

der über 8 Fälle des Kaiser-Franz-Josef-Spitals in Wien berichtet, bei denen Venträmon ebenfalls von sehr guter Wirkung war.

Über die Eigenschaften des Venträmons macht er folgende Angaben: Es ist ein feines gelbliches Pulver von käseähnlichem Geruch und Geschmack. 30 g entsprechen etwa 210 g frischer Magensubstanz. Das Präparat steht auch in Form von Keks à 10 g in Verwendung. Man kann es in Suppe, Gemüse, Milch, Himbeersaft oder dergl. nehmen. Der Geschmack wurde von keinem Patienten beanstandet, die meisten aßen es vielmehr sehr gerne, selbst bei monatelanger Verabreichung, „ein großer Vorteil gegenüber der Leberdiät". Tgl. Gaben: 20—30 g.

Decastello gab neben Venträmon stets auch verdünnte Salzsäure.

Gutzeit berichtet 1930 über 7 Fälle; von ihnen wurden 6 ganz verschiedenen Alters und ganz verschiedener Dauer günstig beeinflußt, während bei 1 Falle die Behandlung unwirksam blieb.

1931 teilt Klima (II. med. Univ.-Klinik Wien) mit, daß bei 3 Fällen, bei denen der auf andere Weise nicht erzielbare Rückgang der funikulären Erscheinungen in Form von Rückkehr der Sehnenreflexe an den Beinen und Besserung der Gehfähigkeit durch Venträmon erreicht wurde (auch die p. A. selbst ging weitgehend zurück), was im Gegensatz zu den Beobachtungen von Snapper und Duprez steht.

Auch bei Morawitz hat sich, wie er 1931 kurz bemerkt, Venträmon gut bewährt.

Polera hat in der inn. Klinik der Univ. Messina Venträmon 2 Patienten mit p. A. und 15 Gesunden gegeben und 15, 30 und 60 Minuten nach Aufnahme des Präparats die Erythrocytenzahl bestimmt. Es zeigte sich in fast allen Fällen eine beträchtliche Steigerung der letzteren. In gleichem Maße erhöhte sich diese bei den gleichen Individuen auch nach Zufuhr von Leber und Adrenalin, dem typischen milzkontrahierenden Mittel, weshalb Polera annimmt, daß ein wesentlicher Teil des Wirkungsmechanismus des Venträmons wie bei Leber und Adrenalin in dem Gehalt von milzkontrahierender Substanz bestehe.

Ausführlich verbreitet sich E. Schulz auf Grund von 6 mittelschweren bis leichten Fällen der I. med. Klinik der Charité-Berlin über Venträmon, das sich in einer Beobachtungszeit von 3—9 Monaten ebenso wirksam erwies wie die Behandlung mit Leber (Naturleber, Hepatopson). Bei Beginn reiner Venträmonbehandlung sind nach Sch. in den ersten 2 Wochen Nebenerscheinungen wie Verschlechterung der Blutwerte, Eosinophilie, (Darmstörungen und Stuhlverhaltung), Unruhegefühle und besonders Hitzewallungen nach dem Kopf mit leichten Angstzuständen zu beobachten. Ferner stellt Sch. fest, daß Magentrockenpulver und Leber bei der Dauerbehandlung abwechselnd gegeben werden können (30 g Venträmon entsprechen 250 g Frischleber), daß aber plötzliche Umstellungen oft

mit unangenehmen Übergangserscheinungen einhergehen, weshalb besser eine allmähliche Umstellung vorgenommen wird.

Venträmon ist ein Präparat der Firma Degewop.

Ein anderes Magenpräparat ist das Stomopson der Promontawerke-Hamburg. Dieses scheint zuerst von H. Lenharz 1930 angewandt worden zu sein, der dahingehend urteilt, daß das Stomopson auf gleicher Stufe stehe wie die Lebertherapie.

Im gleichen Jahre (1930) berichtet Geuting aus der inneren Abteilung des Juliusspitales in Würzburg über 3 Fälle von typischer p. A. mit Stomopson (3mal tgl. 2 Tabl.), und G. faßt seine Ansicht dahin zusammen, daß er das Präparat als ein Mittel erklärt, mit dem entweder allein, oder in Kombination mit Leber die Behandlung durchgeführt werden könne; zum mindesten könne es die Kranken zeitweilig von der Lebertherapie befreien.

1931 teilen Erckelentz und Kaffler aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Allerheiligen in Breslau 2 Fälle mit „überraschendem Erfolge" mit: in einem Falle wesentliche Besserung, im anderen Falle Heilung der Beinparesen und der Atxie.

Auch Guttmann, der sagt, daß er mit der Behandlung der nervösen Störungen der p. A. vermittels Lebertherapie allein kein besonders günstiges Ergebnis gehabt habe, konnte in 3 Fällen mit allerschwersten spinalen Erscheinungen sowie psychischen Störungen eine erhebliche Besserung durch Stomopson (tgl. 40 g) erzielen; die Stomopsonbehandlung sei — in hohen Dosen — dauernd fortzusetzen, auch wenn bereits Rückgang der nervösen Erscheinungen eingetreten sei.

Stockhausen konnte 2 leberrefraktäre und 1 leberrefraktär gewordenen Fall durch Stomopson sehr gut beeinflussen.

Geuting überzeugte sich ebenfalls an einem großen Material der inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Küstrin von der prompten Wirkung des Stomopsons; die reparationsfähigen Nervenprozesse sind nach ihm gleichfalls noch günstig zu beeinflussen, während die vorgeschrittenen meistens refraktär bleiben.

Eingehende Mitteilung über Stomopson macht Bertram, der 11 Fälle der I. med. Abteilung des Allg. Krankenhauses Hamburg-Barmbeck behandelt hat. Die Kranken erhielten im Laufe des Tages 20 g des Präparates, u. zw. in einer Fleischbrühe verrührt, die als Zusatz der üblichen Krankenkost verabreicht wurde. Nebenwirkungen nie beobachtet. Über den Geschmack wurde in vereinzelten Fällen anfangs geklagt, niemals aber waren so unüberwindliche Schwierigkeiten vorhanden, wie oft bei Lebertherapie. Bei allen Fällen wurde gleichzeitig Pepsin-Salzsäure gegeben. Auffallend war die gute Verträglichkeit des Stomopsons — oft im Gegensatz zur Leber —. Die meisten Kranken — auch solche, bei denen das Blutbild nicht beeinflußt wurde —, nahmen gut an Gewicht zu und zeigten schnelle Besserung des Appetits.

Bei 3 Fällen, die ausschließlich mit Stomopson behandelt wur-

den, zeigte sich eine ebensoschnelle Besserung des Blutbildes, wie man sie nach der Lebertherapie sieht. Bei einem dieser Fälle kam es auch zu einer weitgehenden Rückbildung der spinalen Symptome: die anfangs nicht auslösbaren Patellar- und Achillessehnenreflexe kehrten wieder, die Parästhesien schwanden und der Gang wurde wieder normal. Bei den anderen beiden blieben die spinalen Erscheinungen unbeeinflußt. Bei 3 weiteren Fällen, die früher mit Leber behandelt worden waren, konnte ein Vergleich zwischen dieser und dem Stomopson angestellt werden: letzteres wirkte in 2 Fällen ebensogut wie die erstere, war aber in 1 Falle der Lebertherapie unterlegen (vielleicht war die Dosierung zu gering).

In 1 weiteren Falle war mit Stomopson allein nicht auszukommen; es mußte eine Bluttransfusion gemacht werden, die bei schweren Fällen nicht zu lange hinausgeschoben werden soll; — in 1 Fall (74 jähr. Frau) vollkommenes Versagen des Stomopsons, bei Übergang zu Leberdiät, dazu 3 mal 15 ccm Leberextrakt prompte Regeneration des Blutbildes (vielleicht auch zu geringe Dosierung).

Über ein drittes Magenpräparat, das Mucotrat der Nordmarkwerke-Hamburg, liegt nur die Veröffentlichung von Leschke vor, der 1930 auf Grund von 2 leberrefraktären Fällen, die mit Mucotrat bezw. Ventriculin der Firma Parke & Davis behandelt wurden (3 mal täglich 10 g), auf die Wirksamkeit der Magentherapie in leberresistenten oder nur ungenügend auf Leber reagierenden Fällen hinweist. Magenpulver müssen nach L. in ausreichender Dosis (mindestens 3 mal täglich 10 g) gegeben werden, zugleich mit schwach angebratenem oder rohem Fleisch und großen Dosen von HCl-Pepsin.

Da, wie aus den bisherigen Ausführungen hervorzugehen scheint, alle genannten Behandlungsmethoden (Naturleber, Leberpräparate, Magenpräparate) in ihrer Wirksamkeit ziemlich gleich sind, kommt bei der Auswahl der Mittel — abgesehen von dem Faktor der individuellen Geschmacksrichtung des Kranken und dem der Abwechslung bei peroraler Verabreichung irgendeines der dazu bestimmten Mittel — der wirtschaftliche Gesichtspunkt, die Billigkeit der einzelnen Präparate, stark in Betracht.

In dieser Hinsicht führt E. Schulz aus: Veträmon kostet bei 30 g tgl. ℳ 1.26 bis 1.30; Frischleber bei einer tgl. Menge von 250 g etwa ℳ 1.—; dazu kommen die Kosten für Zubereitung und Geschmackskorrigentien; es sei aber zu berücksichtigen, daß die Leberkost gleichzeitig einen Teil der Ernährung darstellt. Alles in allem wäre aus diesen Angaben von Sch. zu schließen, daß die Naturleber-Behandlung die wirtschaftlichere wäre.

Auch gegenüber den Leberextrakten hat nach Leschke die Magentherapie keine Verbilligung gebracht. Er sagt: „Während die Leber jederzeit auch in küchenmäßiger Verarbeitung therapeutisch brauchbar ist, muß der Schweinemagen, um postmortale Verdauung zu verhüten, tunlichst schlachtfrisch verarbeitet werden. Die Ver-

arbeitung besteht in einer Entfernung des Wassers bei niedriger Temperatur und in einer darauffolgenden Entfettung. Der Schweinemagen enthält etwa 55 % Wasser und etwa 30 % Fett. Das durchschnittliche Gewicht eines Schweinemagens beträgt 700 g und ergibt etwa 100 g Trockenpulver (Mucotrat). Da die technische Verarbeitung des Magens also nebst Vakuumtrocknung die Verwendung von kostspieligen Lösungsmitteln, wie Benzin, Benzol, Azeton, Chloroform usw. in besonderen Reinheitsgraden erfordert, während die Leberverarbeitung nur eine Extraktion mit saurem Alkohol darstellt, ist auch das Magenpulver ein relativ teueres Endprodukt gegenüber dem billigen Ausgangsmaterial."

Detailliertere Vergleiche zwischen den einzelnen Leber- und Magenpräparaten in Bezug auf Wirtschaftlichkeit, Wirksamkeit und Zweckmäßigkeit hat Marta Frank angestellt:

Auf Grund ihrer Erfahrungen in der Med. Klinik Erlangen mit Stomopson an 13 Kranken (6 eigenen, 7 der Literatur), Venträmon an 12 Kranken (Lit.), Campolon an 15 Kranken (9 eigenen, 6 der Lit.), Hepatopson an 2 Kranken (1 eigenem, 1 der Lit.), Heprakton an 4 Kranken (1 eigenem, 3 der Lit.) wurden folgende Tabellen zusammengestellt:

I. Wirksamkeit der Präparate:

es ergab sich für wöchentlich

				eine Erythrocytenzunahme von
245 g	Stomopson	(1225 g Rohmagen)	=	340 000
192 g	Venträmon	(1225 g „)	=	378 325
14 ccm	Campolon	(4200 g Frischleber)	=	310 670
14 ccm	Hepatopson	(4200 g „)	=	353 300
14 ccm	Heprakton	(4200 g „)	=	502 000

Aus der Gewichtsmenge der verabreichten Präparate bezogen ergab sich demnach als wirksamstes Mittel von den Magenpräparaten: Venträmon; von den injizierbaren Leberpräparaten: Heprakton.

II. Wirtschaftlichkeit der Präparate:

Man benötigt eine wöchtl. Erythrocyten-Zunahme von 340 000 an:

						Kleinpackung	Großpackung
Stomopson	wöchentlich	245 g	zum	Preise	von	ℳ 7.90	4 60
Venträmon	„	172 g	„	„	„	ℳ 6.40	
Campolon	„	15,3 ccm	„	„	„	ℳ 6.10	
Hepatopson	„	13,5 ccm	„	„	„	ℳ 2.30	
Heprakton	„	9,5 ccm	„	„	„	ℳ 4.25	

Als die wirtschaftlichsten Präparate haben also von den Magenpräparaten: Stomopson, von den injizierbaren Leberpräparaten: Hepatopson zu gelten.

III. Zweckmäßigkeit:

Hierfür spielt auch die Annehmlichkeit eine Rolle. In dieser Beziehung hat sich Stomopson ganz besonders bewährt. Die Kranken

nahmen es sehr gerne, auch lange Zeit hindurch, ohne Widerwillen zu empfinden. Auch ist dabei Verordnung von Salzsäure oder Azidol-Pepsin nur beschränkt nötig. Die Injektionsbehandlung (mit Hepatopson) ist für Schwerkranke im Beginn der Behandlung als die zweckmäßigste Therapie angezeigt.

Zum Schlusse muß bemerkt werden, daß — in voller Anerkennung aller Erfolge und Fortschritte, sowohl der Leber-, als auch der Magentherapie — ein endgültiges Urteil über ihre Bedeutung hinsichtlich einer wirklichen Heilung der p. A. noch nicht gefällt werden kann.

Ob Dauererfolge im Sinne einer abgeschlossenen Heilung der Krankheit mit diesen Behandlungsmethoden erzielt werden können bezw. erzielt worden sind, läßt sich in Anbetracht der doch nur verhältnismäßig kurzen Beobachtungszeit noch nicht sagen.

Angesichts der neueren Ergebnisse der Behandlung der perniziösen Anämie ist die Frage interessant, wie sie sich auf das klinische Bild und den Gesamtverlauf ausgewirkt hat. Es ist dies bis zu einem gewissen Grade trotz der Kürze der Beobachtungszeit seit Einführung der Leber- und Magentherapie möglich oder wenigstens ins Auge faßbar, da aus dem Jahre 1927 eine Sammelforschung über die Zunahme der p. A. auf Grund einer Umfrage der Berliner medizin. Gesellschaft vorliegt, die von Schilling bearbeitet ist.

Es sollen nachstehend folgende Fragen erörtert werden:

Wie lange leben die Perniziosakranken?

Die Sammelforschung bringt hierüber folgende Zahlen:

Dauer	½	— 1½	Jahre	1
„	1	— 2	„	11
„	1⅓	— 2½	„	4
„	1	— 3	„	8
„	1	— 4	„	7
„	1	— 5	„	2
„		5	„	2
„	4	— 6	„	1
„	2	—10	„	1
				37

Danach liegen 23 Antworten zwischen 1—3 Jahren, 30 Antworten zwischen 1—4 Jahren, und über 4 Jahre als Durchschnittsdauer haben nur 6 Antworten abgegeben.

Als Längstdauer in Einzelfällen mit Vorsymptomen werden verzeichnet: 6, 7, 7—9, 11, 12, 10—15 Jahre. Schilling erwähnt einen Fall, der schon vor 11 Jahren sicheres perniziöses Blutbild hatte. Curschmann rechnet einschließlich Vorsymptomen bis 20 Jahre. 20 und 22 Jahre gibt Koll an.

Strandell bringt 1929 die ausführliche Krankengeschichte eines Falles, bei dem die Diagnose nach etwa 1 Jahr langer Krankheitsdauer 1913 gestellt wurde. Bis 1915 wechselten schwere Rückfälle

mit unvollständigen Remissionen ab. Seit 1915 Remission mit Erythrocytenzahlen von über 4 Mill., die bis heute anhält. Es dürfte sich somit um einen Fall von vollständiger Remission einer p. A. handeln.

Nach Nothmann ist die längste bisher beobachtete Krankheitsdauer die eines Falles von Hirschfeld, welcher Fall nach 13 Jahren dem 9. Rezidiv erlag. Bericht über 1 Fall mit einer Krankheitsdauer von mindestens 14 Jahren. Nach der ersten klinischen Behandlung im Jahre 17 bestand eine anhaltende Besserung von 10 Jahren Dauer. Tod an Herzinsuffizienz und Bronchopneumonie.

Borgbjarg teilt einen Fall von mindestens 14jähriger Dauer mit.

Ganz sichere Angaben über die Krankheitsdauer zu machen, ist, wie Scheidel mit Recht sagt, nicht möglich, da bei den meisten Fällen der Beginn des Leidens auch nicht mit einiger Wahrscheinlichkeit festgestellt werden kann. Bei seinem eigenen Material, das 269 Fälle der Mediz. Univ.-Klinik Heidelberg aus $20^1/_2$ Jahren (mit Ausnahme von 4 Kriegsjahren) umfaßt, betrug die längste sicher beobachtete Krankheitsdauer 14 Jahre. In einem zweiten Fall betrug die Erkrankung jedenfalls 11, ganz sicher nachgewiesen aber mindestens 9 Jahre. Bei beiden Fällen bestanden ohne Lebertherapie 10- bezw. 7jährige Remissionsstadien. Schließlich wurde noch je 1 Fall von 10, 9, 7 und 6jähriger Dauer beobachtet.

Während aus diesen Angaben so gut wie nichts über den Einfluß der modernen Behandlungsmethoden auf die Krankheitsdauer entnommen werden kann, ist für eine weitere Frage:

Woran sterben die Perniziosakranken?

mehr Material auch aus neuerer Zeit vorhanden.

Allerdings ist auch hier zu berücksichtigen, daß die wahre Todesursache in Fällen, in denen keine Obduktion stattgefunden hat, sehr oft nicht eruiert wurde, zumal, da eine Kombination der p. A. mit Karzinom (unter den 117 Fällen der Stockholmer Klinik von 1913—1930 war nach Strandell 4mal eine solche vorhanden) und auch mit Tuberkulose (was Strandell ebenfalls mehreremale beobachtete) vorliegen kann, und, wie Gänßlen bemerkt, auch die Anämie seitens eines Karzinoms durch Leberbehandlung günstig beeinflußt werden kann.

Bemerkenswert ist zunächst die Angabe von Schlumm, daß in einer relativ großen Zahl der Fälle (etwa 25 %) die Leberbehandlung in jeder Form auch in genügend großen Dosen nach $1^1/_2$ bis 2 Jahre lang fortgesetzter Darreichung eine verminderte Wirksamkeit und damit dauernde Verschlechterung des Blutbildes, die zum Tode führt, im Gefolge habe.

Von 28 Fällen, die Deml in der Psychiatr. und Nervenklinik in Kiel beobachtete, wovon 23 mit Leber behandelt wurden, sind 11 gestorben, davon 5 an interkurrenten Krankheiten.

Von den 9 leberbehandelten Fällen der Univ.-Nervenklinik Hamburg führten nach Lottig bei 2 Fällen Bronchopneumonien und Versagen der Herzkraft zum Tode (einmal 4 Monate, einmal 4 Wochen nach Einsetzen der Behandlung); in beiden Fällen bestanden nervöse Störungen schwerer Art schon längere Zeit ($1^1/_4$ bezw. 3 Jahre); ein dritter Fall, der durch kardiale Insuffizienz von bedrohlicher Schwere kompliziert war, kam schon nach 7 Wochen aus der Beobachtung.

Henning hat bei 75 Fällen der Medizin. Univ.-Klinik Leipzig seit Einführung der Lebertherapie keinen Todesfall infolge der Grundkrankheit gehabt. Die Todesursache waren interkurrente Krankheiten oder eine im Gefolge von Dekubitus und Zystopyelitis auftretende Allgemeininfektion.

Von 47 seit Einführung der Lebertherapie im Stadtkrankenhaus Dresden-Johannstadt behandelten Fällen sind 19 gestorben:

9 an reinem Anämietod;
7 an Komplikationen (Karzinom, Pyelozystitis, Pneumonie);
3 an interkurrenten Krankheiten während einer guten Remission.

Bei 53 Fällen Seyderhelms, die vor dem Jahre 1931 erkrankt waren, betrug die Mortalität 24,5 % (13 Fälle). Bei 7 von diesen hatte sich trotz der Lebertherapie eine schwere degenerative, mit völliger Lähmung der unteren Extremitäten einhergehende, funikuläre Myelose entwickelt. Von den übrigen 6 starben 3 an Sekundärinfektionen, 1 an Herzdekompensation, 2 wurden nach mangelhafter Lebertherapie moribund eingeliefert.

Von 82 Fällen in 5 Jahren starben nach dem Bericht von Scherk und Salinger auf der I. inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin 25 im Krankenhaus, 6 später zuhause. Von diesen 31 Patienten gingen zugrunde:

17 an der Anämie (bei 10 von ihnen war die zu spät begonnene Therapie, d. h. die zu spät gestellte Diagnose, Ursache des tödlichen Verlaufs);
6 an Komplikationen, die durch die funikulären Symptome bedingt waren (Dekubitalsepsis, Pyelitis usw);
2 an interkurrenten Krankheiten; die Todesursache der
6 außerhalb des Krankenhauses Verstorbenen war nicht mit Sicherheit zu ermitteln.

Sehr ausführliche Angaben bringt Meulengracht aus der inn. Abteilung des Bispebjerg-Hospitals in Kopenhagen:

Von 136 Fällen seit 1927 starben 28, davon

12 unmittelbar nach der Aufnahme, bevor die Behandlung sich auswirken konnte;
13 später an komplizierenden Krankheiten; davon 11 ohne Myelopathie, 2 mit Myelopathie (beide mit Leberextrakt behandelt);
2 später an Myelopathie, 1 mit Magen behandelt, doch war die Behandlung ausgesetzt worden, mit Leberextrakt usque ad mortem b;
1 später aus unbekannter Ursache.

Die 12 vor der eigentlichen Behandlung Gestorbenen wurden tief anämisch und in schlechtem Zustand eingeliefert, meist mit einer fieberhaften Komplikation (Bronchopneumonie, Colipyurie, welch

letztere in Verbindung mit der extremen Anämie in der Regel den Tod herbeiführte).

Von den 13 Fällen der 2. Gruppe hatten 11 keine, 2 eine Myelopathie, die bei dem einen Fall schon bei Beginn der Behandlung recht schwer war und während der Leberextrakt- und späteren Magenbehandlung ziemlich stationär blieb, der andere Fall bekam während der Behandlung mit Leberextrakt eine leichtere Myelopathie, trotz reichlicher Dosen der letzteren; sie besserte sich und verschwand überraschenderweise so gut wie ganz, als er auf Magentherapie übergeführt wurde. — Bei den 13 Fällen bestand kein direkter Zusammenhang mit der Perniziosa (Cancer renis, Tumor mediastini, Cancer ventriculi, Febris continua, Mb. cordis [6], Hepatitis acuta et chron., Phlebitis, Ambolis art. pulm., Haemorrhag. cerebri).

Aus diesen Zahlen und auch aus vorher schon gemachten Bemerkungen geht hervor, daß

die spinalen Erscheinungen

eine nicht seltene und auch nicht leichte Komplikation der p. A. sind.

Nach Naegeli sieht man dabei die verschiedensten Bilder: Spastische Formen, tabiforme, ataktische, gelegentlich aus bloß leichte Sensibilitätsstörungen, namentlich Parästhesien — die aber hartnäckig sind —, hie und da Blasenstörungen, pathologische Reflexe (Babinski). „Wenn ein derartiges Bild einer kombinierten Strangsklerose festgestellt wird, so handelt es sich beinahe ausnahmslos um perniziöse Anämie.“ Diese Störung kann viele Jahre der eigentlichen Anämie vorausgehen. — (In den letzten Jahren wurde auch auf das Vorkommen von psychischen Störungen hingewiesen.)

Für die Frühdiagnose spielen spinale Zeichen eine große Rolle.

In wieviel Prozent der Fälle treten solche spinale Erscheinungen auf?

Die Sammelforschung verzeichnet folgende Zahlen bezüglich Nervensymptome, worüber 80 Antworten vorlagen:

53	=	Ja
2	=	häufig
5	=	gelegentlich
1	=	in 40—50 % der Fälle
1	=	in 13 % der Fälle
1	=	in 8—10 % der Fälle
1	=	in 4 % der Fälle
1	=	fraglich
8	=	nicht vorhanden!!!
7	=	nicht beantwortet
80		Beantworter.

Die Unsicherheit der Beobachtung geht aus diesen Zahlen hervor.

Sehr interessant sind, wie Schilling dazu bemerkt, die Angaben von Östreich-Seyderhelm, daß durchschnittlich etwa

ein Viertel aller Fälle derartige Symptome zeigte, daß aber diese Zahl 1927 auf 47 % stieg und jetzt wieder auf 25 % fiel. Ganz leichte Parästhesien beobachteten Morawitz, V. Schilling u. a. in etwa 80—90 % der Fälle; nach Schillings eigenen Beobachtungen bestehen sie teilweise nur in Taubheitsgefühl und gelegentlichem leichten Brennen der Fingerspitzen und Fußsohlen, Zehen usw., die nur von intelligenten Patienten auf die Krankheit bezogen werden, im Durchschnitt aber erst auf eingehende (vorsichtige) Anamnese herauskommen.

Das sind sehr hohe Prozent-Ziffern. Es zeigt sich aus der Zusammenstellung aber auch, daß ein verschiedenes Ergebnis herauskommt, je nachdem der Beobachter schon leichte Parästhesien, die, wie Schilling sagt, nur von intelligenten Patienten auf die Krankheit bezogen werden oder erst durch geeignete Anamnese herauskommen, berücksichtigt oder nur objektive Symptome.

Scherk und Salinger berichten über insgesamt 82 Fälle der I. inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses Berlin. Nachuntersucht wurden 32 Fälle, davon wiesen 18 objektiv feststellbare, auf funikuläre Myelose zu beziehende Symptome auf, 8 weitere Patt. klagten über mehr oder weniger starke Parästhesien ohne nachweisbare Motilitäts- oder Sensibilitätsstörungen. Von 31 Verstorbenen waren bei 22 im Nervenstatus pathologische Veränderungen vermerkt worden. Bei diesen 63 Fällen (32 nachuntersucht und 31 verstorben) hatten 40 objektiv nachweisbare Symptome der funikulären Myelose.

In dem Material von Meulengracht (136 Fälle) befinden sich unter den 28 Gestorbenen insgesamt 4, die an Myelopathie zugrundegingen, und unter den 108 Überlebenden 38 mit einer solchen (21 leichtere, 17 schwerere Fälle).

Bei den 45 Fällen aus der Med. Univ.-Klinik Kiel, über die Schlichting aus den Jahren 1927—1932 berichtet, fanden sich Parästhesien bei allen. Sie liegen nach Schl. meist Monate und Jahre zurück, wie dies auch Schilling angibt; im weiteren Verlauf kommt es dann zu Störungen der Oberflächensensibilität (18 Fälle) und der Tiefensensibilität (18 Fälle). Höhere Grade waren: pathologische Reflexe, spastische und schlaffe Paresen und Plegien, seltener Psychosen; diese Ausfälle zeigten 22 Patienten, von denen nur 3 frei von Sensibilitätsstörungen waren.

Nun ist behauptet worden, daß seit Einführung der Lebertherapie die spinalen Erscheinungen häufiger auftreten, wie dies Young zum Ausdruck bringt, der angibt, daß im Peter Bent Brigham Hospital in Boston (von 1913—1931) 515 Fälle von p. A. beobachtet wurden, von denen insgesamt 20 % Nervensymptome zeigten; vor der Lebertherapie habe der Prozentsatz nur 15,9 betragen, seit 1925 aber 26 %.

Noch auffälliger ist diese Zunahme in dem Material von Scheidell aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Heidelberg: Wäh-

rend in den Jahren 1908—1914 so gut wie nichts von Nervensymptomen in den Krankenblättern erwähnt ist, und unter den 143 Fällen von 1908—1925 nur bei 17,5 % Störungen des Nervensystems verzeichnet sind, wurden von 1926—1928 bei 26 % der 54 aufgenommenen Fälle solche festgestellt. Die stärkste Zunahme betrifft aber die Jahre 1929—1932: von den 72 Kranken dieser letzten $3^1/_2$ Jahre hatten 58,3 % Erscheinungen von seiten des Nervensystems.

Die Zunahme scheint sich auf die Schwere der Nervensymptome zu beziehen; denn bis 1928 wurde nur 1 Fall (1921) beobachtet, der schwere Ataxie, Areflexie und Gangstörungen aufwies; von 1929—1932 kamen 5 Fälle von schwerster Myelose zur Beobachtung, die alle mit Leber behandelt wurden.

Die ganze Frage läuft also darauf hinaus, ob durch die Leber- bezw. Magentherapie die funikuläre Myelose beeinflußbar ist oder nicht?

Gänßlen vertritt in allen seinen Arbeiten die Ansicht, daß auch die Rückenmarksstörungen bei energischer Behandlung gebessert werden können. Die (Campolon-)Behandlung müsse nur geduldig durchgeführt werden; dann sehe man doch auch zuweilen gelähmte Kranke wieder gehen, Gleichgewichtsstörungen, Blasenlähmungen und Impotenz verschwinden.

Auch Hofer berichtet über 2 Fälle, von denen der eine peroral mit Leber und Hepatopson, der andere mit Leber und Stomopson behandelt wurde, wodurch Paresen und Parästhesien zum Schwinden gebracht und der ataktische Gang wieder sicher wurde. Auch H. betont die Notwendigkeit einer intensiven und auch nach Besserung der Rückenmarkserscheinungen weiter fortzusetzenden Behandlung.

Ebenso hat Kroesen 2 Fälle mit Störungen myelitischer Natur durch Hepatrat pro inj. deutlich gebessert, zum mindesten Stillstand des Prozesses erreicht.

Erckelentz und Kaffler sprechen sogar von einer „Heilung" der Beinparesen und der Ataxie durch Stomopson in einem ihrer Fälle.

Bertram berichtet ebenfalls von einem Falle, der ausschließlich mit Stomopson behandelt wurde und bei dem es zu einer weitgehenden Rückbildung der spinalen Erscheinungen kam: die anfangs nicht auslösbaren Patellar- und Achillessehnenreflexe kehrten wieder, die Parästhesien schwanden und der Gang wurde wieder normal. Bei 2 anderen Fällen, die ebenfalls nur mit Stomopson behandelt wurden, blieben trotz Besserung des Blutbildes die spinalen Erscheinungen unbeeinflußt.

Schlichting, der zwar sagt, daß keine Parallelität der funikulären Myelose mit der Anämie bestehe, ist doch der Ansicht, daß eine Besserung der ersteren durch Lebertherapie möglich sei, wenn auch nur der leichten und beginnenden Formen.

Derselben Ansicht ist Guttmann in Bezug auf Stomopsontherapie, und zwar auch hinsichtlich schwerer spinaler Erscheinungen.

Starr ist auf Grund von 8 Beobachtungen zu dem Ergebnis gekommen, daß es scheine, als ob bei Patienten, die durch ausreichende Zufuhr von antianämischer Substanz Erythrocytenwerte von über 5 Millionen aufwiesen, es nicht zur Progredienz der Rückenmarksdegeneration käme, die jedoch eintrat, wenn man es bei einer leichten Anämie belassen hatte.

Auch Schilling, der ja keine Zunahme der Rückenmarkserscheinungen seit Einführung der Leber-Magentherapie zugibt, verficht energisch die Ansicht, daß auch die funikuläre Myelose von der modernen Therapie beeinflußt werden müsse, denn sonst müßten sich ja fast alle Fälle trotz sonstiger Besserung progredient zu schweren Myelosen entwickeln.

Ähnlich sind die Beobachtungen von Baker jr. und seinen Mitarbeitern, die auf Grund der Erfahrungen bei 39 Fällen des Med. Coll. der John Hopk.-Univ.-Baltimore mit mehr oder weniger schweren Nervenstörungen zu dem Ergebnis kommen, daß, wenn auch im einzelnen Falle kein völliges Parallelgehen zwischen neurologischen und hämatologischen Veränderungen nach Leberbehandlung festzustellen war, doch die Fälle, die auf einem guten Hb-Gehalt gehalten werden konnten, im Durchschnitt eine günstigere Beeinflussung der Nervenerscheinungen boten als die anderen.

Demgegenüber stehen die Beobachtungen, in denen die spinalen Erscheinungen nicht nur unbeeinflußt blieben, sondern trotz Besserung des Blutbildes fortschritten.

Hierzu sagt Curschmann: Die Frage, ob die Lebertherapie neben der Blutbeschaffenheit auch die spinalen Symptome beeinflußt, wird im allgemeinen verneint, und C. führt als Beispiel einen Fall an, bei dem auf Ruhe, Diät und Hepatrat (dreimal täglich 2 Eßlöffel) der anfangs sehr schlechte Blutbefund zu einer heilungsähnlichen Remission gebracht wurde, das spinale Syndrom (Parästhesien, Unsicherheit des Ganges) nicht nur nicht gebessert wurde, sondern langsam und unaufhaltsam fortschritt. Dieses Verhalten hat C. in mindestens einem Dutzend von Fällen gesehen. Aber nicht nur die typischen ausgebildeten Formen der p. A. erfahren keine Besserung ihrer funikulären Symptome durch die Lebertherapie, sondern auch Fälle, deren Rückenmarkssyndrom zwar deutlich ausgeprägt ist, deren Blutveränderung aber noch ganz im Beginn steht, wofür C. ebenfalls ein Beispiel bringt: rasche heilungsgleiche Remission einer leichten Bluterkrankung, trotzdem unaufhaltsames Fortschreiten des myelitischen Prozesses bis zur totalen Paraplegie, Blasenlähmung und Ergriffenwerden auch der oberen Extremitäten.

Michaud beobachtete in der inneren Klinik der Universität Lausanne in 40 % seiner Fälle von p. A. Erscheinungen von seiten

des Zentralnervensystems und stellt 1931 eine erstaunliche Zunahme der medullaren Symptome in den letzten 3 Jahren fest, nimmt aber nicht an, daß die Erfolge der Lebertherapie damit in Zusammenhang stehen.

Einen geringeren Prozentsatz von funikulären Myelosen (12 %) unter 117 Fällen der Stockholmer Klinik aus den Jahren 1913 bis 1930 konstatiert Strandell.

Gänßlen äußert sich in seiner Arbeit vom Jahre 1932: die Rückenmarkserkrankungen träten heute mehr hervor, da die Anämie nicht mehr zum Tode führe. Schilling hingegen erklärt die Auffassung, daß sich die funikuläre Myelose erst nach dem Auftreten der Lebertherapie mehr verbreitet habe, als „völlig abwegig", weil bereits in der Sammelforschung vom Jahre 1926 verschiedene Autoren 80—90% nervöse Erkrankungen anerkannten.

Es erhebt sich die weitere Frage:

Kommen spinale Erscheinungen auch bei gutem Blutbild vor?

Hier bietet eine Aeußerung von Seyderhelm zugleich einen Anhaltspunkt für die Erklärung der behaupteten Tatsache, daß die funikuläre Myelose-Erscheinungen seit der Lebertherapie zugenommen hätten. Seyderhelm faßt die funikuläre Myelose als toxische Erscheinung der p. A. im Bereiche des Zentralnervensystems auf, die bis auf wenige Ausnahmen von der Lebertherapie unbeeinflußt bliebe. Deshalb sei der Krankheitsverlauf seit Einführung der letzteren ganz neuartig geworden: Es entwickelt sich ein Bild schwerster Intoxikation des Zentralnervensystems, während die Blutwerte vollkommen normal bleiben.

Auch Meulengracht verzeichnet 2 Fälle, die an ihrer mit Myelopathie komplizierten p. A. trotz Leberextrakttherapie starben. Die Myelopahtie entwickelte sich in dem einen Fall trotz Leberextraktbehandlung (etwa 200 g Leber tägl.) entsprechend; auch Magenbehandlung war ohne Erfolg; dann gab die 78 jähr. Patientin die Behandlung auf und starb nach 1 ½ Jahren an fortschreitender Myelopathie und Anämie. Die zweite Patientin starb trotz Leberextraktbehandlung an fortschreitender Myelopathie mit Parese der unteren Extremitäten und Blasenlähmung; der Hb-Gehalt war bei ihrem Tode ca. 70%; es entwickelte sich trotz der Behandlung, die aber auch bezüglich des Blutes inadäquat gewesen zu sein scheint, die progredierende Myelopathie mit tödlichem Ausgang. — Ferner hatten von 38 überlebenden Fällen 18 eine beginnende oder ausgesprochene Myelopathie schon bei Behandlungsbeginn, während 20 sie in der Behandlungszeit bekamen, also trotz Durchführung noch so guter oder schlechter Behandlung.

Bei den 5 Fällen der Heidelberger Klinik, die Scheidel als im Zeitraum von 1929—1932 beobachtet anführt und nie alle mit Leber behandelt wurden, besserte sich der Blutbefund deutlich, die Myelose

blieb aber unbeeinflußt, ja sie verschlimmerte sich sogar bei 4 Fällen trotz aller Therapie.

Auch nach Morawitz versagt die Lebertherapie bei den Strangerkrankungen des Rückenmarks und deren Folgen, wobei man das „traurige Geschehen" erlebe, daß ein Kranker bei gutem Blutbefund an den Folgen der nervösen Störungen, z. B. durch Dekubitus oder Urosepsis stirbt. Allerdings wurde von den meisten Autoren angegeben, daß Leber, besonders Campolon, nicht ganz ohne Einfluß auf die nervösen Störungen sei, daß sich diese bei gutem Blutbefund weniger häufig entwickeln als bei niedrigem Hb-Gehalt, aber die Tatsache der nur sehr beschränkten Möglichkeit, dieses Symptom der p. A. zu verhüten oder zu bessern, werde allgemein zugegeben.

Von den nachuntersuchten Fällen des Materials von Scherk und Salinger hatten trotz ausreichender Behandlung 7 sich seit ihrer Entlassung aus dem Krankenhause verschlechtert, und zwar hinsichtlich ihrer neurologischen Erscheinungen bei wenig verändertem Blutbild, 6 andere bei unzulänglicher Behandlung auch in ihrem Blutstatus.

Ferner berichtet Wolff über eine schwere Medullose von tabischem Charakter, die trotz hohen Hb-Gehaltes, der durch Leber-Therapie erreicht worden war, auftrat und trotz fortgesetzter Leberbehandlung ad exitum kam.

Francke teilt drei Fälle von p. A. mit psychischen Störungen mit, von denen bei zwei der Blutbefund durch Leberbehandlung (einmal Leberdiät, einmal Hepatrat) erheblich gebessert wurde, die psychischen und Rückenmarksstörungen aber unbeeinflußt blieben.

In dem Gegensatz der Anschauungen über die Beeinflußbarkeit und Nichtbeeinflußbarkeit der spinalen Erscheinungen erhalten die Vertreter der letzteren eine gewichtige Stütze durch die Befunde von Fahr, der aufgrund von 24 Obduktionsfällen des Pathologischen Instituts der Universität Hamburg den günstigen Einfluß der Lebertherapie auch vom Standpunkt des Morphologen aus einwandfrei feststellen konnte. Dieser günstige Einfluß der Lebertherapie betrifft aber nur die Blutschädigung und die damit zusammenhängenden Veränderungen an Knochenmark, Herz und Leber. Denn es gibt Fälle, bei denen das Blutbild zwar deutlich in günstigem Sinne beeinflußt wird, die aber doch zugrunde gehen, weil toxisch bedingte, von der Blutschädigung unabhängige Organveränderungen von der Lebertherapie nicht beeinflußt werden, weiter fortschreiten und den Tod herbeiführen. Die beherrschende Rolle spielt bei diesen Veränderungen die funik. Medullose, und besonders wichtig sind dabei die Fälle, wo der Blutbefund in unauffälligem Mißverhältnis zur Schwere der f. M. steht. Unter 13 Fällen von f. M. waren drei, wo letzteres der Fall war, indem die Veränderungen des Blutstatus bezw. des hämatopoetischen Systems und die damit zusammenhängenden Organveränderungen nicht charakteristisch waren.

Immerhin sind die Meinungen der Verfechter der Besserungsmöglichkeit auch der spinalen Erscheinungen, unter welchen Autoren-

namen wie Schilling, Gänßlen u. a. vertreten sind, nicht außer Acht zu lassen. Vielleicht besteht ein Zusammenhang mit der Art und Güte der Therapie?

Es kam schon bei der Erwähnung der die Beeinflußbarkeit der Myelose befürwortenden Stimmen zum Ausdruck, daß diese Gewicht auf langdauernde und energische Behandlung legen (Gänßlen, Hofer, Starr, Baker, Morawitz, Wimhöfer). Andere schränken die therapeutisch durch Leber- usw. Behandlung zu erzielende Besserung auf leichte und beginnende Fälle ein (Hofer v. Lobenstein, Schlichting) bezw. auf „reparationsfähige" (Gehling).

Alle aber sind sich darüber einig, daß eine Besserung nur mit großen Dosen erreicht und aufrecht erhalten werden kann. Dies ist auch der Fall seitens der Autoren, die einen Unterschied in der Art des Präparates gefunden haben wollen.

So berichten Auber und Wester über einen typischen Fall von p. A., der zuerst erfolgreich mit peroraler Lebertherapie behandelt wurde, dann aber bei ambulanter Fortsetzung derselben einen schweren Rückfall mit ernsten Nervensymptomen erlitt. Zur Leberdiät wurde nun täglich eine Leberextraktinjektion hinzugegeben, worauf nicht nur das Blutbild in kurzer Zeit fast normal wurde, sondern auch die Nervenerscheinungen weitgehend gebessert wurden.

Auch Guttmann erzielte mit Leberdiät allein bei den nervösen Erscheinungen der p. A. keine besonders günstigen Ergebnisse. Dagegen konnte er in drei Fällen mit allerschwersten spinalen und auch mit psychischen Störungen eine erhebliche Besserung durch Stomopson (40 g pro die) erreichen und er betont ausdrücklich, daß diese Behandlung, in hohen Dosen, dauernd fortzusetzen sei, auch wenn bereits Rückgang der nervösen Störungen eingetreten ist.

Schlichting hält zwar alle Formen der Lebertherapie (Naturleber, perorale, injizierbare Präparate) für imstande, die spinalen Erscheinungen, wenn auch nur die leichter und beginnender Art, zu beeinflussen, nach Seyderhelm muß es aber noch offen bleiben, ob die perorale Therapie auch mit ganz großen Dosen die Entstehung einer funikulären Myelose verhüten bezw. diese bessern kann. Es sei denkbar, daß das in der nativen Leber enthaltene Vitamin B_2, welches vielleicht in die üblichen Präparate des Handels nur in geringen Mengen übergeht, eine spezifische, bessernde Wirkung auf die funikuläre Myelose ausübt. Von diesem Gesichtspunkt aus hat S. seine „Depotbehandlung" (tägl. Inj. von Hepatrat forte, außerdem wöchentl. 2—3mal je ¼ Pfd. frische Leber mit gleichzeitiger Verabreichung von Mucotrat an den leberfreien Tagen) als Dauerbehandlung der p. A. durchgeführt und er spricht den Gedanken aus, daß es vielleicht einmal für die Behandlung der funikulären Myelose einen Schritt vorwärts bedeute, wenn es gelingt, ein wirksames Vitamin-B_2-Präparat in Injektionsform zu gewinnen.

Nach Meulengrachts umfassenden Untersuchungen scheint wie dies auch Guttmann behauptet, die Magenbehandlung bei den

Rückenmarksstörungen besser zu wirken als Leber und Leberextrakt: Bei seinen 18 Fällen, die schon bei Behandlungsanfang beginnende oder ausgesprochene Myelopathie hatten, schien ihm dies der Fall zu sein, und auch bei seinen 20 Fällen, die die Myelopathie während der Behandlung bekamen, trat nach Umstellung auf die Magenbehandlung offensichtlich ein Umschwung ein; bei 19 hatte sich trotz Leberextraktbehandlung eine Myelopathie entwickelt, aber nach eingeleiteter Behandlung mit Magen trat bei 13 eine Besserung oder Heilung im klinischen Sinne ein, während der Prozeß bei zweien stationär blieb; 4 sind erst neuerdings auf Magen übergeführt worden.

Bei Zusammenstellung aller Fälle (einschl. der Verstorbenen) ergibt sich:

Verschlimmerungen:

28 bei Behandlung mit Leberextrakt
1 „ „ „ Magen

Besserungen:

2 bei Behandlung mit Leberextrakt
20 „ „ „ Magen.

Hervorzuheben ist, daß unter den 20 letzteren 17 sind, deren Myelopathie sich besserte oder symptomfrei wurde, nachdem die Behandlung mit Leberextrakt durch die mit Magen ersetzt wurde.

Die Besserung der Myelopathie unter Magenbehandlung läßt sich aus rein quantitativen Momenten erklären; deshalb ist die Unterdosierung zu bekämpfen. Die Patienten sind dauernd unter hohen Dosen zu halten; von getrocknetem Magen sind tägl. 20—30 g, von ganzer Leber 200—300 g oder etwa das Doppelte an Leberextrakt zu geben. Bei drohender Myelopathie sind die Dosen zu erhöhen.

Diese Beobachtungen von Meulengracht über den Umschwung durch die Magenbehandlung nach versagender Lebertherapie ist vielleicht nicht nur für die Behandlung der funikulären Myelose, sondern auch für die p. A. überhaupt zu verwerten. im Hinblick auf die Behauptung von Schlumm, daß bei einer relativ großen Zahl von Fällen (etwa 25 %) es nach 1½—2 Jahren fortgesetzter Leberdarreichung (aller Art) in genügend großen Dosen zu einer verminderten Wirksamkeit und damit zu dauernder Verschlechterung des Blutbildes, die zum Tode führt, komme.

Als Schlußergebnis aller Betrachtungen kann festgestellt werden, daß sowohl die Leber- als auch die Magentherapie einen großen Fortschritt in der Behandlung der perniziösen Anämie bildet. Ob es sich dabei um eine kausale oder doch nur symptomatische Therapie handelt, läßt sich angesichts der verhältnismäßig kurzen Zeit, die seit der Einführung dieser Methoden vergangen ist, und der Tatsache des Vorkommens spontaner Remissionen noch nicht beantworten, da man noch bei keinem Fall mit Sicherheit von einem Dauererfolg sprechen kann.

Ein wichtiger Punkt in der ganzen Perniziosabehandlung bleibt nach wie vor die Beeinflussung der funikulären Myelose, von der Morawitz sagt: „Erst wenn jene Nervenstörungen sicher verhütet werden können, wird man sich sagen dürfen: die perniziöse Anämie hat aufgehört, eine lebensbedrohende Krankheit zu sein."

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Universitätsprofessor Dr. Wilhelm Stepp für die liebenswürdige Uebernahme des Referates und Herrn Oberarzt, Privatdozent Dr. Wendt für die freundliche Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Inhalt

Einleitung:

Allgemeines über perniciöse Anämie (Aetiologie, Sympt.) 3

Ausführung:

A. Behandlung.

I. Früher 4

II. In neuerer Zeit 5

1. mit Leber 5

a) peroral 6

b) parenteral 8

c) Zusammenfassendes 17

2. mit Magenpräparaten 18

3. Vergleich zwischen Leber- und Magentherapie 19

4. Die Frage der Dauererfolge 23

B. Verlauf.

I. Wie lange leben Perniziosakranke? 23

II. Woran sterben sie? 24

III. Die spinalen Erscheinungen und ihre Beeinflussung 26

1. In wieviel Prozent der Fälle kommen spinale Erscheinungen vor? 26

2. Kommen sie auch bei gutem Blutbild vor? 30

3. Sind sie von der Güte der Therapie abhängig? 32

Schluß 33

Literatur-Angaben

Aubertin, Ch. und Wester: Syndrome neuro-anémique avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hépato-therapie. — Bull. de la Soc. med. des Hôp. de Paris 1932. Bd. 48, S. 803—806.

Baker-jr., Benjamin, M., Bordley, J. und Longkope, W.T.: The effect of liver therapy in the neurologic manifestations of pernicious anemia. (Med. Coll Johs Hopk. Univ., Baltimore.) — Amer. Journ. of the med. Sc. 1932. Bd. 184, S. 1—24.

Bertram, F.: Klinisches zur Behandlung der Anämien mit Magenpräparaten. (I. med Abt., Allg. Krankenh. Hamburg-Barmbeck.) — Kl. W. 1931, Nr. 45, S. 2103—2106.

Blaschy, R.: Leberbehandlung bei anämischer Myelose. (Städt. Heil- und Pflegeanst., Dresden.) — M m.W. 1930, Nr. 5, S. 183—184.

Borgbjarg, K. (Kopenhagen): Ein Fall von perniziöser Anämie von wenigstens 14-jähriger Dauer. — Kl.W. 1929, Nr. 49, S. 2289.

Büttner, H. E: Klinische und experimentelle Beiträge zur Wirkung injizierbarer Leberextrakte. (Med. Univ.-Klin. Gießen.) — Kl.W. 1932, Nr. 29, S. 1218—20.

Curschmann, H.: Die Nervenstörungen der Biermerschen Anämie und die Lebertherapie. (Med. Univ.-Klin., Rostock.) — M. Kl. 1929, Nr. 46, S. 1767—69 und D. Ztschr. f. Nervenhlkd. 1929, Bd. 111, S. 151—159.

Davidson, L S. P.: Observation on intramuscular liver extract therapy in the treatment of pernicious anemia. — Brit. med. Journ. 1932, Nr. 3710, S. 269—272.

Decastello, A.: Erfahrungen über die Behandlung der perniziösen Anämie mit dem Magenpräparat Venträmon (Kaiser Franz-Josef-Spit., Wien.) — M. Kl. 1930, Nr. 39, S. 1444—45.

Deml, H.: Ueber leberbehandelte funikuläre Spinalerkrankungen. (Psychiatr. und Nervenklin., Univ., Kiel.) — Arch f. Psychiatr. 1932, Bd 99, S. 57—69.

Diena, G.: L'estratto epatico di Gänßlen nella mielite dunicolare da anemia perniciosa. (Istit. di Clin. med. gen., Univ., Torino.) — Giorno. d. Accad. di Med., Torino 1931, Bd. 64, S 110—116. (ref. Kongrzbl., Bd. 64, S. 609).

Domarus, v. A. (Berlin): Fortschritte in der Behandlung der Blutkrankheiten. — Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1932, Nr. 13, S. 381—85 und Nr. 14, S. 420—24.

Ederle, W. und Kriech, E.: Ueber die Wirksamkeit des injizierbaren Leberextrakts nach Gänßlen im Tierversuch. (Med. Univ.-Klin., Tübingen) — Kl.W. 1931, Nr. 1, S. 25—26.

Eitel, J.: Erfolgreiche Behandlung von perniziöser Anämie mit „Campolon". (Inn. Abt., St. Josefskrankenh., Düsseldorf). — D.m.W. 1931, Nr. 43, S. 1820—21.

Erckelentz, W. und Kaffler, A.: Sind die Strangerscheinungen bei perniziöser Anämie heilbar? (Inn. Abt, Städt. Krankenh. Allerheiligen, Breslau). — D.m.W. 1931, Nr. 31, S. 1326.

Essenfeld, E.: Zur parenteralen Leberbehandlung der perniziösen Anämie. (Med. Univ-Klin., Rostock). — M. Kl. 1932, Nr. 1, S. 12—13.

Fahr, Th.: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kritik der Lebertherapie bei der perniziösen Anämie. — D. m. W. 1931, Nr. 1, S. 8—11.

Francke: Ueber Geistesstörungen bei perniziöser Anämie. — Allg. Ztschr. f. Psychiatr. 1932, Bd. 98, S. 93—104.

Gänßlen, M.: Ein wirksamer, injizierbarer Leberextrakt. (Med. Klin., Tübingen). — Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., 42. Kongr. 1930, S. 524—25.

Gänßlen, M.: Behandlung der perniziösen Anämie mit injizierbarem Leber- und Magenextrakt. — Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., 43. Kongr. 1931, S. 85—86.

— Ein hochwirksamer, injizierbarer Leberextrakt. (Med. Univ.-Klin., Tübingen). — Kl. W. 1931, Nr. 45, S. 2099—2102.

— Erfolge und Indikationen des injizierbaren Leberextraktes. (Med. Univ.-Klin., Tübingen). — D. m. W. 1931, Nr. 46, S. 1926—30.

— Der derzeitige Stand unserer Kenntnis von der perniziösen Anämie und ihrer Behandlung (Med. Poliklin., Tübingen). — M. Welt 1932, Nr. 46, S. 1633—35 und Nr. 47, S. 1673—73.

Gantenberg, R.: Ueber injizierbares Leberextrakt. (Med. Univ.-Klin., Münster i. W.) — Verh. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., 43. Kongr. 1931, S. 89—91.

Geling, J.: Zur Diagnose und Lebertherapie der perniziösen Anämie. (Inn. Abt., Städt. Krankenh., Küstrin). — M. W. 1932, Nr. 28, S. 989—92.

Geuting, H.: Die Behandlung der perniziösen Anämie mit einem Magensubstanz-Organpräparat. (Inn. Abt., Juliusspit., Würzburg). — D. m. W. 1930, Nr. 29, S. 1219—20.

Gluch, B.: Zur Leberinjektionsbehandluug der perniziösen Anämie. (Inn. Abt., St. Annakrankenh., Breslau). — Ther. d. Ggw. 1932, Jg. 73, S. 284—86.

Gödel, R.: Behandlung der perniziösen Anämie mit Veträmon. (I. med. Univ.-Klin., Wien). — W. kl. W. 1930, Nr. 26, S. 812.

Gutzeit, K.: Ueber die Behandlung des Morbus Biermer mit Magenpulver (Veträmon). (Med. Klin., Univ. Breslau). — M. m. W. 1930, Nr. 38, S. 1625—26.

Guttmann, L.: Die Wirksamkeit der Magengewebsdiät auf die funikuläre Spinalerkrankung und auf die psychischen Störungen bei der Anaemia perniciosa. (Nervenabt., Städt. Wenzel-Hancke-Krankenh., Breslau). — Ztschr. Neurol. 1931, Bd. 137, S. 354—61.

Henning, N.: Weitere Erfahrungen über Lebertherapie bei perniziöser Anämie. (Med. Univ.-Klin. Leipzig.) — Fol. Haem. 1930, — Bd. 42, S. 99—115.

Herold, B. und Mühsam, H.: Beitrag zur Leberdiät-Behandlung der perniziösen Anämie. — Kl. W. 1928, Nr. 4, S. 190—91.

Hitzenberger: Demonstration eines Patienten mit schwerer perniziöser Anämie. (Ges. f. inn. Med., Wien, 23. Jan. 1930.) — W. kl. W. 1930, Nr. 9. V. B. u. Kl. W. 1930, Nr. 22, S. 1053. V. B.

Hofer, G.: Zur Therapie der spinalen Erscheinungen der perniziösen Anämie. (Diakonissenanstalt, Altona.) — Fortschr. d. Ther. 1932, Jg. 8, S. 127—28.

Hofer v. Lobenstein, M.: Ueber die Behandlung der Anaemia perniciosa mit Hepatopson pro injectione. (Med. Univ.-Klin. Kiel.) — M. m. W. 1932, Nr. 34, S. 1351—54.

Jagic, V. und Klima, R.: Zur Therapie der perniziösen Anämie mit Veträmon. (Med. Abt., Sofienspit., Wien.) — W. kl. W. 1930, II, S. 877.

Kähler, H.: Zur parenteralen Leberextraktbehandlung der Biermerschen Anämie. (II. med. Klin., Allg. Städt. Krankenh., Nürnberg.) — Fortschr. d. Ther. 1932, Jg. 8, S. 741—44.

Kamnitzer: Zwei glückliche Heilungen. — Ther. d. Ggw. 1931, Jg. 72, S. 474—75.

Klima, R.: Zur Prognose und Therapie der funikulären Myelose bei perniziöser Anämie. (II. med. Univ.-Klin. Wien.) — W. kl. W. 1931, Nr. 43, S. 1337—39.

Kloster, J.: Einige Erfahrungen über die Dosierung des Campolons bei Biermerscher Anämie. (Med. Klin. A, Rigshosp. Oslo.) — Acta scandin. med. 1933, Bd. 79, S. 475—88

Kroesen, J.: Ueber parenterale Lebertherapie mit „Hepatrat" bei perniziöser und sekundärer Anämie. (Inn. Abt., St. Norbert-Krankenh., Berlin-Schöneberg.) — Fortschr. d. Ther. 1932, Jg. 8, S. 159—60.

Lenhartz, H.: Ersetzt Organsubstanz aus Schweinemagen die Leber bei Behandlung der perniziösen Anämie? (Inn. Abt., Vereinshosp., Hamburg.) — D. m. W. 1930, Nr. 44, S. 1872—73.

Leschke, E.: Die Magentherapie leberrefraktärer Fälle von perniziöser Anämie. — M. Kl. 1930, Nr. 39, S. 1445—46.

Lottig, H.: Zur Frage der Beeinflussung der Rückenmarkserkrankung bei Biermerscher Anämie durch Leberdiät (Univ.-Nervenklin, Hamburg.) — M. m. W. 1930, Nr. 20, S. 858—63.

Meulengracht, E.: Verhütung und Behandlung der Rückenmarksstörungen bei perniziöser Anämie. (Inn. Abt., Bispebjerg Hosp. Kopenhagen.) — Kl. W. 1933, Nr. 30, S. 1163—67.

Meythaler, F.: Erfahrungen mit Gänßlens injizierbarem Leberextrakt bei der Behandlung der perniziösen Anämie. (Med. Univ.-Klin. Bonn.) — Kl. W. 1931, Nr. 51, S. 2336—38.

Michaud, L.: Les troubles nerveux dans l'anémie de Biermer. (Clin. Méd., Univ., Lausanne.) — Schweiz. m. W. 1931, II, S. 827—29.

Milark, H.: Weitere Erfahrungen über die Lebertherapie bei perniziöser Anämie. (Med. Univ.-Klin. Königsberg, Pr.) — Kl. W. 1929, Nr. 46, S. 2132—34.

Morawitz, P.: Die Ernährungsbehandlung bei Herz-, Gefäß- und Blutkrankheiten. — Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1931, Nr. 23, S. 749—58.

Murray-Lyon, R. M.: The treatment of pernicious anemia with campalon. (Clin. Labor., Roy. Infirm., Edinburgh.) — Edinb. med. Journ. 1932, Bd. 39, S. 328—33.

Naegeli: Ueber perniziöse Anämie, neuere Auffassungen und therapeutische Bestrebungen. — Jhrsk. f. ärztl. Fortb. 1928, H. 3, S. 19—31.

Norpoth, L.: Depotbehandlung der perniziösen Anämie mit Campolon. (Med. Univ.-Klin., Leipzig.) — M. m. W. 1933, Nr. 11, S. 423—24.

Nothmann, M.: Zur Krankheitsdauer der Biemerschen Anämie. (Med. Klin., Univ. Breslau.) — Kl. W. 1929, Nr. 40, S. 1869.

Ogawa, J. und Nagai, R.: Ueber den Einfluß der parenteral zugeführten Leberextrakte auf die Erythropoese. (Med. Klin., Univ., Tokio.) — Bd. 44, S. 1047—61 (ref. Ber. Physiol., Bd. 61, S. 250).

Pal, J.: Zur Klinik und Behandlung der perniziösen und der schweren sekundären Anämie. — W. kl. W. 1927, Nr. 43, S. 1343—44.

Parrisius, W. und Boeckheler, E.: Mißerfolge und Erfolge der Behandlung der perniziösen Anämie mit Leber. (Knappschafts-Krankenh. Essen-Steele.) — M. m. W. 1931, Nr. 37, S. 1558—59.

Polera, U.: Gastroterapia antianemica e funzionalità splenica. (Clin. di Med. gen., Univ., Messina.) — Rass. di Ter. e Pat. clin. 1932, Bd. 4, S. 26—35.

Rosenow, G.: Behandlung der perniziösen Anämie mit getrocknetem Schweinemagen. (Inn. Abt., Städt. Hufeland-Hosp., Berlin.) — Kl. W. 1930, Nr. 14, S. 652—53.

Selander, P.: Ein injizierbares Leberpräparat. (Schwedisch.) — Hygiea 1931, Jg. 93, S. 625—29 (ref. Kongzbl. Bd. 64, S. 537).

Seyderhelm, R.: Möglichkeit und Grenzen der Lebertherapie. (Med. Klin., Hosp. z. Hl. Geist, Frankfurt a. M.) — D. m. W. 1929, Nr. 41, S. 1704—06.

Seyderhelm, R. und Opitz, G.: Ueber Leberextraktbehandlung der perniziösen Anämie. (Univ.-Klin. Göttingen C. v. Noorden-Klin., Frankfurt a. M.) — Kl. W. 1928, I, S. 205—06.

Seyffarth, C.: Erfahrungen mit der Behandlung der perniziösen Anämie durch Leberdiät. — D. Arch. f. klin. Med. 1928, Bd. 159, S. 93—119.

Snapper, J. und Dupreez, J. D. G.: Behandlung der perniziösen Anämie mit Pulver von getrocknetem Schweinemagen. — Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1930, I, S. 745—47.

Snapper, J. und Dupreez, J. D. G.: Die Behandlung perniziöser Anämie mit Venträmon. — Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1931, I, S. 29—48.

Solms und Kanisch: Ist bei der perniziösen Anämie auch eine Beeinflussung der funikulären Myelitis durch Lebertherapie möglich? — Fortschr. d Ther. 1928, Jg. 4, S. 412—15.

Scheidel, H.: Ueber das Vorkommen, die Aetiologie, die Symptomatologie und den Verlauf der perniziösen Anämie. (Med. Univ.-Klin. Heidelberg.) — M. m. W. 1933, Nr. 8, S. 302—05.

Scherk, G. und Salinger, A.: Spätergebnisse der Lebertherapie bei perniziöser Anämie. (I. inn. Abt., Rudolf-Virchow-Krankenh., Berlin.) — Fortschr. d. Ther. 1933, Jg. 9, H. 5, S. 266—69.

Schilling, V.: Gänßlens injizierbares Leberextrakt. Ein neuer Beweis gegen Leberresistenz und für Beeinflußbarkeit der funikulären Medullose. (I. med. Univ.-Klin, Charité, Berlin.) — Kl. W. 1931, Nr. 7, S. 301—03.

Schilling, V.: Die Wirksamkeit der Lebertherapie bei der funikulären Medullose (Myelose) der Anaemia perniciosa. (I. med. Univ.-Klin., Charité, Berlin.) — Fortschr. d. Ther. 1931, Jg. 7, S. 5—8.

— Ueber die Wirksamkeit der Leberextrakte bei der funikulären Medullose der Anaemia perniciosa und über Leberextrakte allgemein. — Fortschr. d. Ther. 1931, Jg. 7, S. 318—20.

— Die Zunahme der Anaemia perniciosa. Kritischer Bericht über die Ergebnisse einer Umfrage der Berliner Med. Ges. nach einem Material von 2820 Fällen. — M. Kl. 1927, Nr. 12, S. 427—32 und Nr. 13, S. 467—72.

Schlichting, F: Ergebnisse in der Behandlung der funikulären Medullose bei perniciöser Anämie. (Med. Univ.-Klin. Kiel.) — M. Kl. 1933, Nr. 42, S. 1401—02.

Schlumm, F.: Zur Behandlung der perniciösen Anämie mit Leber und Leberextrakten. (Med. Univ.-Klin. Augustahosp., Köln) — Kl. W 1932, Nr. 23, S. 975 bis 978.

— Beitrag zur Frage der leberrefraktären Fälle von Anaemia perniciosa. (Med. Univ.-Klin., Augustahosp., Köln.) — Ztschr. f. klin. Med. 1931, Bd. 118, S. 396 bis 405.

Schottmüller, H.: Zur Behandlung der Anaemia perniciosa mit Leber. (Klin. Abt., Med. Poliklin., Hamburg.) — M. m. W. 1927, Nr. 38, S. 1623—24.

— Weitere Erfahrungen mit Lebertherapie bei Anaemia perniciosa (Stat. Abt., Med. Univ.-Poliklin., Hamburg.) — M. m. W. 1929, Nr. 31, S 1281.

— Ueber Behandlung der Anaemia perniciosa mit injizierbaren Leberpräparaten. (XIII. Tgg. d. Nordwestdtsch. Ges. f. inn. Med., Jan. 1931.) — Zbl. f. inn Med. 1931, Nr. 35, S. 815, V. B.

— Weitere Erfahrungen über die Lebertherapie bei Anaemia perniciosa (Med Univ.-Klin. u. III. med. Klin, Hamburg-Eppendorf.) — M. m. W. 1931, Nr. 11, S. 432.

Schulten, H.: Zur Lebertherapie der perniziösen Anämie. (Sta.-Abt., Med. Univ.-Poliklin., Hamburg.) — M. m. W. 1929, Nr. 31, S. 1281—83.

Schulz, E.: Magentrockenpulver (Ventraemon) bei perniziöser Anämie. (I. med. Klin., Charité, Berlin.) — D. m. W. 1931, Nr. 14, S. 576—79.

Starr, P.: The prevention of spinal cord degeneration in pernicious anemia. (Med. Serv., Passav Mem. Hosp., Chicago.) — Journ. of the amer. med. Assoc. 1931, Bd. 96, S. 1219—21.

Stockhausen, V.: Ueber die Behandlung der perniziösen Anämie mit Magengewebspräparaten bei leberrefraktären Fällen. (Inn. Abt., Städt. Krkh. Rheydt.) — Kl. W. 1931, Nr. 2, S. 67—68.

Störmer, A.: Lebertherapie beim harnsäureüberempfindlichen Kranken mit Gänßlens Extrakt. (Sanator. Hochstein, Oberschreiberhau.) — M. m. W. 1931, Nr. 14, S. 575.

Strandell, B. und Hammar, E: „Magenresistente“ Fälle von Anaemia perniciosa, erfolgreich mit Campolon behandelt. (I. med. Klin., Seraphimerkrankenh., Stockholm.) — Acta med. scandin. 1932, Bd. 77, S. 345—50.

Strandell, B.: A case of pernicious anemia, with sixteen and one half years after diagnostication. (I. med. Klin., Seraphimer Hosp., Stockholm.) — Bd. 72, S. 348—68.

— Pernicious anemia. A study of 117 cases. — Acta med. scandin. 1931, Suppl. XI, S. 1—124.

Stursberg, H.: Zur Behandlung der Biermerschen Blutarmut mit Einspritzungen von Leberextrakt. (Inn. Abt., St. Johanneshosp., Bonn.) — D. m. W. 1931, Nr. 42, S. 1780—81.

Todtenhaupt, W.: Ueber die Behandlung von Anämien mit Ferronovin. (Med. Abt., Krankenh. Berlin-Reinickendorf.) — Ther. d. Ggw. 1929, Jg. 70, S. 91.

Wimhöfer, H. (Menden, Kr. Jserlohn): Ein außergewöhnlicher Erfolg von Campolon bei schwerer funikulärer Myelose. — M. m. W. 1932, Nr. 15, S. 790.

Woldrich, A.: Parenterale Lebertherapie. (II. med. Klin., Dtsch. Univ., Prag.) — M. Kl. 1931, Nr. 52, S. 1892—93.

Wolff, E. G. K.: Acht Erfolge mit einem neueren Lebermittel („Heprakton“ Merck) bei Anaemia perniciosa. (Inn. Abt. Stadtkrankenh., Johannstadt-Dresden.) — M. m. W. 1929, Nr. 34, S. 1409—10.

— Weitere Erfahrungen in der Behandlung der Anaemia perniciosa. (Inn. Abt., Stadtkrankenh., Dresden-Johannstadt.) — M. Kl. 1930, Nr. 21, S. 767—70.

Young, R. H.: Neurologic features of pernicious anemia. — Journ. of the amer. med. Assoc. 1932, Bd. 99, S. 612—14.

Lebenslauf.

Am 26. Januar 1899 wurde ich, Max Franz Kalytta, katholischer Konfession, zu Ruda, Kreis Hindenburg i. Oberschlesien, geboren. Mit 6 Jahren trat ich in die Elementarschule und mit 12 Jahren in die Sexta der Realschule zu Ruda ein. Im Mai 1917 meldete ich mich kriegsfreiwillig und kehrte nach Kriegsende gesund in meine Heimat wieder zurück. Ostern 1920 machte ich die Reifeprüfung und belegte im Sommer desselben Jahres das 1. medizinische Semester an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau. Hier legte ich auch das Physikum sowie das medizinische Staatsexamen ab. Das Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich an der Universitätsklinik zu Breslau sowie am Augusta-Krankenhaus des Roten Kreuzes ebenfalls dort. Alsdann habe ich drei volle Jahre als Volontär- und Assistenzarzt an den Universitätskliniken zu Breslau gearbeitet, ebenso auch als vertretender Arzt auf dem Lande und in der Stadt. Im Herbst 1932 ließ ich mich in Stadt-Wehlen/Elbe als prakt. Arzt und Geburtshelfer im Anschluß an eine Vertretung nieder.

Während meines Studiums mußte ich aus wirtschaftlichen und finanziellen Gründen einige Semester aussetzen und habe während dieser Zeit für die Deutsche Sache in Oberschlesien (Abstimmung) gearbeitet und am Selbstschutz von Anfang bis zum Ende teilgenommen.